

REVUE NEUROLOGIQUE

MÉMOIRES ORIGINAUX

HYPERTROPHIE MUSCULAIRE GÉNÉRALISÉE DU NOURRISSON ET HYPOTHYROIDIE CONGÉNITALE (SYNDROME DE DEBRÉ-SEMELAINÉ)

PAR MM.

H. DARRÉ, P. MOLLARET, M^{me} ZAGDOUN & M^{lle} OEHMICHEN

La constatation, chez le nourrisson, d'une hypertrophie* musculaire plus ou moins généralisée constitue une éventualité, très rare certes, mais d'un réel intérêt. A l'heure actuelle, chaque cas pose encore un véritable problème, d'autant qu'une certaine confusion règne incontestablement dans la littérature aussi bien neurologique que pédiatrique. Ayant envisagé longuement ce problème, à propos de l'observation personnelle détaillée plus loin, nous sommes arrivés à cette impression qu'il y aurait avantage à tenter une classification au moins provisoire, et, à ce point de vue, nous allons proposer de distinguer différents syndromes éventuels. Trois nous paraissent devoir être acceptés, en quelque sorte au départ, et pour ne rien préjuger, nous les désignerons par des noms d'auteurs :

le *syndrome de Debré-Semelaigne*,
le *syndrome de Cornelia de Lange*,
la *maladie de Thomsen du nourrisson*.

Dans les pages suivantes, nous voudrions discuter s'il est possible de délimiter, tout au moins en première approximation, chacun de ces syndromes considérés comme hypothèses d'étude. Ayant repris parallèlement la majorité (nous n'osons pas dire la totalité) des cas de la littérature, nous essaierons de les intégrer dans l'un ou l'autre cadre ; nous serons ainsi amenés à constater que, bien souvent, l'étiquette appliquée à tel ou tel cas était

*Le terme d'hypertrophie sera toujours pris ici dans un sens strictement morphologique, qui ne préjugera en rien de la nature histologique des gros muscles correspondants.

injustifiée ou, tout au moins, reste encore douteuse, ce dernier point provenant du caractère incomplet maintenant, à nos yeux, de certains documents. De cet essai d'analyse, un premier aperçu a été donné ici même par l'un d'entre nous avec J. Sigwald (1), à propos d'un fait très suggestif concernant l'adulte, mais homologue, comme nous le verrons, du syndrome de Debré-Semelaïne du nourrisson ; un second cas, très comparable et tout aussi démonstratif, a d'ailleurs été rencontré depuis par le même auteur avec P. Rudaux (2-3).

A titre de préambule, nous donnerons tout d'abord le détail de notre propre cas, qui fit déjà l'objet de deux présentations cliniques aux séances du 10 novembre 1938 et du 20 mars 1939 de la *Société de Neurologie de Paris*.

Observation personnelle. — L'enfant Le Bih... Huguette naissait à la Maternité de l'Hôtel-Dieu, le 29 avril 1938, pesant 3 kg. ; l'accouchement, qui se produisait à terme, fut normal à tous les points de vue.



Fig. 1.

Aucun antécédent familial n'entachait, semble-t-il, l'avenir de ce nouveau-né. Le père et la mère étaient parfaitement sains ; ils avaient deux autres enfants (9 et 8 ans) bien portants, et la mère n'avait jamais fait de fausses couches. On ne retrouvait, dans les générations antérieures, aucun détail pathologique digne de remarque.

Dès la naissance, on fut frappé par le fait que l'enfant s'alimentait mal. Nourrie exclusivement au sein, elle ne prenait que peu de lait à chaque tétée, malgré la prolongation de celles-ci ; d'autre part, des régurgitations survenaient presque immédiatement. En conséquence, le poids ne croissait que très lentement, quoique le séjour de la mère à la Maternité eût duré 21 jours, le poids de naissance ne fut pas regagné à la sortie ; l'enfant ne pesait alors que 2 kg. 800. Dès ce moment, enfin, la mère avait remarqué que la langue présentait un développement insolite, mais ceci lui avait paru sans intérêt particulier.

Pendant les quatre mois suivants, l'allaitement au sein fut continué, toujours avec difficulté et avec des résultats nettement insuffisants puisque le gain total de poids fut à peine d'un kilogramme. L'alimentation au lait de vache fut alors substituée sur les bases suivantes : la mère préparait six biberons de 110 g., mais l'enfant prenait à peine 25 à 30 g. par repas, soit donc un total journalier de 150 à 180 g., un essai de compensation, par élévation du nombre des repas à huit, puis à dix par jour, ne fut pas plus heureux. A noter la persistance régulière d'une constipation opiniâtre. Dans l'ensemble, le poids resta stationnaire, puis marqua même une légère régression. Ceci décida la mère et le médecin du dispensaire qui suivait l'enfant à confier ce dernier à l'Hôpital des Enfants-Malades, le 21 septembre 1938.

Dès l'examen, une constatation majeure, celle qui nous parut justifier la présentation

de ce
notre

L'hy
face, au
des buc

de ce cas, fut celle d'une hypertrophie musculaire remarquable. Voici les termes de notre présentation de novembre 1938 :



Fig. 2.

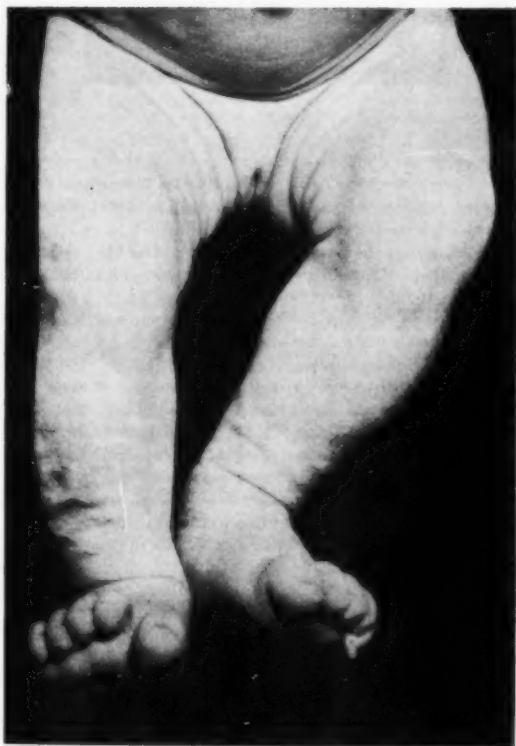


Fig. 3.

L'hypertrophie musculaire est presque généralisée (fig. 1). Elle est déjà frappante à la face, au niveau des muscles temporaux, des masséters, des orbiculaires des paupières, des buccinateurs surtout qui forment de véritables coussinets au niveau des joues et

qui sont mieux appréciés par le doigt introduit dans la bouche ; la langue, enfin, est à la fois large et épaisse et sort plus ou moins en permanence entre des lèvres elles-mêmes hypertrophiques.

Aux membres supérieurs (fig. 2), l'hypertrophie intéresse les deltoïdes, les biceps, les supinateurs, et proportionnellement plus encore les éminences thénars et hypothénars.

Aux membres inférieurs (fig. 3), l'exagération du relief musculaire porte surtout sur les quadriceps, les adducteurs, les muscles de la face postérieure de la cuisse, les jumeaux, les péroniers latéraux et, à un moindre degré, les muscles plantaires. Sur le tronc, on note la participation, au niveau du thorax, des pectoraux, et, au niveau de l'abdomen, des muscles grands droits ; au niveau du périnée, le sphincter anal est très saillant et très ferme (fig. 4).

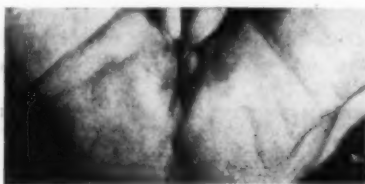


Fig. 4.

D'autres groupes musculaires sont moins atteints : les muscles du cou (sterno-cléido-mastoldiens, trapèzes, scalènes), les muscles de la loge postérieure du bras, les muscles du dos, les fessiers.

Disons, dès maintenant, que le reste de l'examen montrera la participation probable, à ce processus d'hypertrophie musculaire, du diaphragme, du muscle cardiaque et des muscles de la paroi gastrique.

Rien ne permet de suspecter la participation du muscle vésical et du sphincter car l'enfant urine normalement.

A noter une petite hernie ombilicale.

Cette hypertrophie musculaire paraît parfaitement homogène. À l'œil, le relief anormal des masses musculaires est très régulièrement dessiné. Si ce relief s'accuse pendant la contraction, il persiste nettement pendant le relâchement complet. À la palpation, les masses musculaires sont fermes, même pendant la décontraction, et cette fermeté est partout égale dans chaque corps musculaire ; nulle part n'a pu être perçue une inégalité de consistance, une boule d'induration, une zone de myosclérose.

Aucun indice de myotonie ne peut être décelé cliniquement. Certes, il faut tenir le plus grand compte de l'âge de l'enfant et de l'évolution normale des qualités correspondantes de la contraction et de la décontraction musculaires. Ces réserves faites, néanmoins, toutes les fois qu'une contraction musculaire peut être observée pendant son établissement et sa disparition, par exemple celle des doigts de l'enfant sur un doigt de l'observateur, on peut vérifier l'évanouissement normal de la contraction musculaire sans la moindre persévérance de celle-ci.

De même, l'existence d'une réaction myotonique à la percussion mécanique du corps musculaire a été recherchée avec le plus grand soin, aussi bien au niveau des muscles fortement que des muscles discrètement hypertrophiés, mais aucune anomalie n'a pu être décelée dans ce sens.

Signalons, dès maintenant là encore, que les examens complémentaires ne déceleront pas non plus l'existence d'une réaction myotonique lors de l'excitation électrique.

La suite de l'examen neurologique montre que cette hypertrophie musculaire ne comporte pratiquement pas de signes neurologiques associés.

Il n'existe aucune paralysie. Les réflexes tendineux sont partout conservés, peut-être même plutôt vifs.

Les réflexes cutanés plantaires se font, des deux côtés, en extension, ce qui est normal à cet âge.

La coordination est également celle qui correspond à l'âge et rien ne laisse entrevoir un déficit cérébelleux ou vestibulaire.

L'étude, forcément très limitée, de la sensibilité ne permet de soupçonner aucune anesthésie ni aucun phénomène douloureux spontané.

Les réflexes de posture ne montrent aucune anomalie.

Il n'y a pas de phénomène de Magnus et de Kleijn.

Il n'existe pas d'altération nette du tonus ; cependant on doit signaler que les déplacements passifs de l'avant-bras sur le bras donnent une impression de raideur, assez facile à vaincre d'ailleurs. Pareille impression ne se retrouve guère dans les déplacements passifs des autres segments, en particulier dans ceux de la jambe sur la cuisse.

Rien ne permet de soupçonner un trouble extrapyramidal quelconque.

L'examen des nerfs crâniens est négatif. En particulier, l'examen oculaire ne décèle aucune paralysie ou hypertonie des muscles moteurs des globes. Les pupilles réagissent normalement à la lumière. Le fond d'œil montre des papilles à contours nets, mais de coloration peut-être un peu diminuée et un peu grisâtre. Les cristallins, soigneusement examinés, sont strictement normaux.

Le développement intellectuel est évidemment difficile à apprécier. Dans l'ensemble, l'enfant est calme mais nullement indifférent. Le regard est assez vif, l'enfant suit des yeux le déplacement des objets et perçoit les bruits. Veut-on l'examiner, qu'elle s'ail parfaitement réagir par ses pleurs. Néanmoins, elle ne sourit pas, ne reconnaît pas sa mère, ne cherche pas à s'amuser avec ses mains. S'il faut formuler une appréciation plus nette, on pourrait dire que le comportement est celui d'un nourrisson normal mais moitié moins âgé.

L'examen viscéral oblige à discuter la participation au processus hypertrophique de certains muscles internes. L'attention avait d'abord été accordée aux muscles annexés au tube digestif, à cause des troubles alimentaires. Ceux-ci exigent d'être précisés. Dans l'ensemble, l'enfant boit très lentement et très peu : très lentement, mettant par exemple 25 minutes pour boire 25 g. ; très peu, car elle refuse le biberon à partir de 30 g.

Une analyse minutieuse montre, tout d'abord, que l'hypertrophie de la langue cause peut-être une certaine gêne de la déglutition car l'enfant boit mieux quand on lui tient la tête légèrement penchée en arrière ; mais, ceci mis à part, il n'existe pas de troubles de la déglutition proprement dits. La gorge est par ailleurs normale. Signalons qu'un essai de gavage à la sonde, qui a entraîné de la suffocation et de la cyanose, fut suivi également du même rejet secondaire du lait. On a renoncé à poursuivre cette tentative.

D'autre part, dès la prise de 30 g. de lait, l'enfant rejette une partie du liquide ; il ne s'agit pas d'un vomissement vrai, brutal, mais plutôt d'un rejet lent et progressif du lait, donnant l'impression que l'enfant have, à ce moment, d'une façon prolongée.

L'estomac fut alors examiné radiologiquement après ingestion de bouillie barytée. Ses dimensions sont sensiblement normales ; les contractions des parois s'effectuent correctement et l'évacuation se produit dans les délais normaux ; il n'y a donc pas le moindre degré de sténose pylorique. La poche à air est normale, mais l'épaisseur de la paroi gastrique, plus facile à apprécier à ce niveau, est beaucoup plus épaisse que normalement (fig. 5). Il convient donc d'envisager l'existence d'une hypertrophie de la musculature gastrique, et de réserver à celle-ci un rôle dans le fait que le remplissage alimentaire de l'estomac se limite régulièrement au faible volume de 30 g. de lait.

Le lavement baryté ne décèle aucune anomalie intestinale ; à noter simplement une légère aérocolie.

Par contre, le doute ne paraît pas exister en ce qui concerne l'hypertrophie du diaphragme, dont le dôme apparaît indiscutablement épaissi.

Aussi indiscutable apparaît à la radiographie, l'augmentation de volume du cœur (fig. 6). L'image de ce dernier est anormalement agrandie, elle déborde en particulier

très nettement à droite. Dans l'ensemble, cette image est globuleuse et ne présente aucune déformation localisée. Comparées aux données radiologiques, les données cliniques sont muettes. Le pouls bat régulièrement, mais relativement lentement étant donné l'âge ; il n'existe aucun souffle à l'auscultation ni aucun signe proprement dit de défaillance cardiaque. Un électrocardiogramme (fig. 12-a) a été enregistré, qui se montre très sensiblement normal (T négatif en DII, bradycardie relative).

Signalons, dès maintenant, que radiologiquement et cliniquement les poumons, le foie, la rate sont normaux.

Terminons l'étude de cette hypertrophie musculaire en mentionnant l'intérêt accordé à l'examen électrique ; les détails en sont rapportés par G. Bourguignon dans un mémoire annexe (p. 282).



Fig. 5.

Au total, le problème posé par ce nourrisson est celui d'une hypertrophie musculaire plus ou moins généralisée et intéressant même, à quelque degré, les muscles diaphragmatique, gastrique et cardiaque — hypertrophie musculaire sans réaction myotonique ni clinique, ni mécanique, ni électrique — hypertrophie musculaire sans signes neurologiques concomitants, de nature congénitale certaine, mais dépourvue de tout caractère héréditaire ou familial.

En regard de cette hypertrophie musculaire, l'examen général de ce nourrisson oblige à retenir certaines constatations.

Avant tout, son développement physique témoigne d'un déficit considérable : celui-ci est tel que l'on doit se demander si les difficultés certainement considérables de l'alimentation sont seules capables de l'avoir réalisé. Ce nourrisson de six mois ne pèse que 3 kg. 780 et sa taille reste très au-dessous de la normale (0 m. 50). Sa température est abaissée (fig. 7) ; elle se tiendra entre 35° et 36° pendant les mois suivants ; elle dépassera à peine et transitoirement 37°, à trois ou quatre reprises, cela coïncidant alors avec un épisode surajouté (tel un petit abcès de la cuisse secondaire à une injection de sérum glucosé).

Contrastant avec l'hypertrophie musculaire, et rendant d'ailleurs plus évidente et plus facile l'analyse de celle-ci, apparaît une minceur extrême de la peau et une absence totale du pannicule adipeux. La peau est fine et flasque ; dépourvue de toute infiltration, elle est facile à plisser et elle se ride même spontanément en nombreux plis sur les reliefs musculaires. Les ongles sont normaux. Les cheveux sont assez peu fournis, ni secs, ni cassants ; les sourcils sont suffisamment épais sur toute leur longueur.

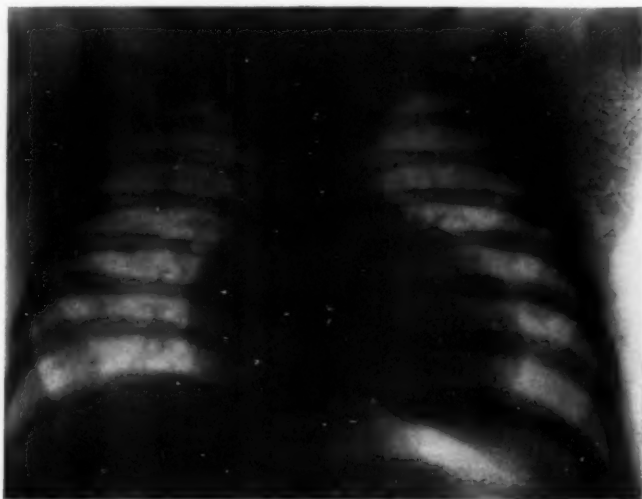


Fig. 6.

Par ailleurs, l'enfant présente un certain degré de pâleur et l'examen du sang montre une anémie moyenne, la formule blanche restant normale :

Hématies	2,700,000
Hémoglobine.....	70 %
Leucocytes	10,800
Polynucléaires neutrophiles.....	64
Polynucléaires éosinophiles	1
Lymphocytes et moyens mononucléaires....	22
Grands mononucléaires.....	4
Formes de transition.....	8
Cellules de Türk	1

Il n'existe aucun signe anormal au niveau des organes hématopoïétiques ; on trouve quelques petits ganglions banaux dans les aînes et les aisselles.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Les réactions de Wassermann, de Hecht, de Kahn et de Meinicke sont négatives dans le sérum sanguin.

La ponction lombaire montre un liquide normal :

Leucocytes	3,2 par mmc.
Albumine.....	0 g. 22
Sucre.....	normal.
Réaction de Pandey.....	négative.
Réaction de Wassermann.....	négative.
Réaction du benjoin colloïdal	0000002221000000

Les dosages suivants ont été effectués dans le sang :

Glycémie	0 g. 80
Lipides totaux.....	6 g. 16
Cholestérol	1 g. 95
Calcium	115 mgg.

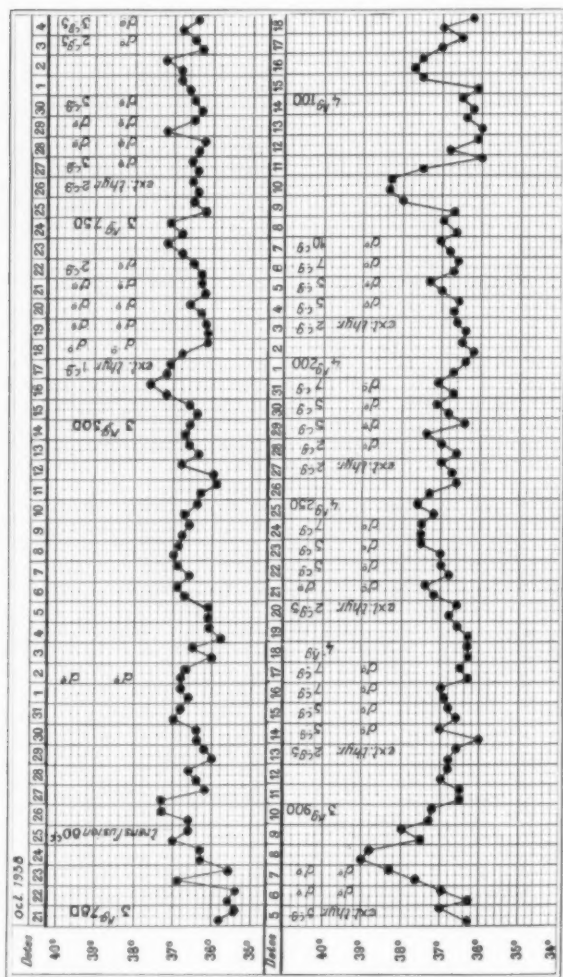


Fig. 2.

Il n'existe pas de signe de Chvostek, ni d'équivalents. La palpation de la région thyroïdienne ne permet aucune constatation précise.

On ne retrouve aucun stigmate de rachitisme ; les fontanelles sont normales, peut-être un peu déprimées, ce qui s'accorde avec l'état de dénutrition générale de ce nourrisson.

Le squelette entier a été radiographié. Le crâne est normal, en particulier au point de vue de la morphologie de la selle turcique. Le reste du squelette est également normal, hormis un détail très intéressant : l'absence du point d'ossification épiphysaire inférieur du fémur (fig. 8) et des points épiphysaires du grand os et de l'os crochu (fig. 9), tous points habituellement trouvés à la naissance.

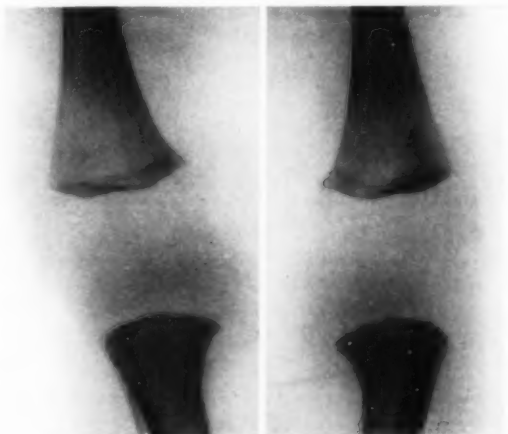


Fig. 8.



Fig. 9.

Ajoutons, enfin, que le tableau n'a pratiquement pas subi de modifications pendant les premiers mois du séjour à l'hôpital. Le poids est resté stationnaire ; il a même décliné de 200 g. pendant les deux premières semaines. Cependant de nombreux essais de variations alimentaires avaient été tentés (en particulier petits repas épais multipliés, lait concentré, etc...) ; les régurgitations avaient peut-être un peu diminué lors d'un traitement belladoné, mais celui-ci a paru fatiguer l'enfant. Du sérum glucosé a été administré presque quotidiennement par voie rectale et sous-cutanée. Plusieurs transfusions de

60 à 80 cc. ont été pratiquées. L'hypothermie a persisté, sauf lors des transfusions et de l'évolution du petit abcès sous-cutané déjà signalé.

Une biopsie musculaire, au niveau du triceps sural, fut pratiquée le 16 octobre 1938, sans aucun incident. L'examen histologique, pratiqué par le Dr G. Albot, que nous tenons à remercier, a montré, d'une part, qu'il ne s'agissait pas d'une hypertrophie musculaire proprement dite; il y a, avant tout, hyperplasie musculaire, les faisceaux étant considérablement augmentés en nombre, mais ces faisceaux sont grêles et présentent plutôt une tendance à l'atrophie; en certains points, on a l'impression d'une ébauche de dégénérescence. Par ailleurs, en quelques endroits, on observe des zones de sclérose; on rencontre également quelques plages blanchâtres correspondant peut-être à de l'œdème. Des affirmations très précises sont, d'ailleurs, difficiles, la fixation n'ayant pas été parfaite.

Tels étaient les éléments de notre première présentation, en date de novembre 1938. Ils aboutissaient à une double orientation:

D'une part, ce nourrisson présentait une apparence d'hypertrophie musculaire intéressant à la fois les muscles squelettiques et certains muscles de la vie végétative, hypertrophie dépourvue de caractère myotonique et même, semble-t-il, de toute anomalie de la contraction; ces gros muscles relevaient, sans doute, d'après les données de la biopsie, moins d'une hypertrophie réelle que d'un processus à la fois hyperplasique et dégénératif et peut-être même infiltratif (nous avons souligné les réserves à faire sur les qualités de cette biopsie).

D'autre part, ce nourrisson de sept mois présente un nombre impressionnant d'attributs du myxœdème congénital:

- retard considérable du développement pondéral (3 kg. 780) et statural (0 m. 50);
- retard aussi considérable de l'éveil de l'intelligence;
- absence des points épiphysaires normaux à la naissance;
- facies myxœdémateux avec langue énorme et pendante;
- hypothermie (entre 35° et 36°);
- constipation opiniâtre;
- tendance à l'anémie, à l'hypoglycémie, à l'hyperlipidémie et à l'hypercholestérolémie.

Chronologiquement enfin, les deux syndromes d'hypertrophie musculaire et d'insuffisance thyroïdienne paraissent bien tous deux contemporains et remontent à la naissance.

Aussi la recherche des effets éventuels du traitement thyroïdien s'imposait-elle à l'évidence.

..

Notre deuxième présentation clinique (30 mars 1939) eut pour objet de faire connaître les résultats de cette tentative et, à cette date, notre conclusion fut l'affirmation d'un échec à peu près complet.

Voici tout d'abord les doses d'extrait thyroïdien données de novembre à mars:

Du 17 au 22 novembre.....	7 cg.
Du 26 au 30 novembre.....	16 cg.

Du 3 au 7 décembre	21 cg.
Du 13 au 17 décembre	26 cg. 5
Du 20 au 24 décembre	22 cg.
Du 27 au 31 décembre	21 cg.
Du 3 au 7 janvier	29 cg.
Du 20 au 25 janvier	24 cg.
Du 28 janvier au 3 février	26 cg.
Du 6 au 10 février	24 cg.
Du 13 au 15 février	10 cg.

Ce traitement avait comporté, lors de chaque cure, des doses progressives (2 cg., 5 cg., 7 cg. et parfois 10 cg.) ; plusieurs extraits thyroïdiens différents furent utilisés ; l'administration fut pratiquée par voie digestive ou par voie sous-cutanée.

Si, dans l'ensemble, ce nourrisson a supporté des doses parfois assez élevées pour cet âge (jusqu'à 10 cg. *pro die*), il a manifesté, à deux ou trois reprises, des symptômes traduisant peut-être une certaine saturation (diarrhée). Mais, cette tolérance mise à part, le bénéfice thérapeutique parut nul à cette date.

Au point de vue musculaire, pas de changement vraiment appréciable.

Au point de vue pondéral, on ne constata, en définitive, que des oscillations minimes (4 kg. le 18 décembre, 4 kg. 100 le 4 janvier, 3 kg. 660 le 29 mars) ; la difficulté de l'alimentation, la persistance de la constipation ne connurent aucune sédation.

L'hypothermie ne subit qu'une très discrète atténuation, les rares élévations (au-dessus de 37°) de la température coïncidant toujours avec de petits épisodes pathologiques surajoutés.

A la radiographie, les points épiphysaires inférieurs du fémur et ceux du grand os et de l'os crochu font toujours défaut.

L'examen du sang, à la date du 22 mars, donnait les résultats suivants :

Hématies	2.640.000
Hémoglobine.....	60 %
Leucocytes	5.200
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires neutrophiles.....	57
Polynucléaires éosinophiles.....	3
Lymphocytes et moyens mononucléaires	23
Grands mononucléaires.....	6
Formes de transition	11

Au point de vue des dosages sanguins :

Glycémie.....	0 g. 85
Lipides totaux	8 g. 55
Cholestérol	1 g. 82

Un métabolisme basal, pratiqué le 20 mars 1939, avait donné un abaissement de -55% ; mais il convient de souligner les réserves à faire sur la signification d'un tel chiffre, chez cet enfant de six mois, pesant moins de 4 kg., et dont la taille dépasse à peine 0 m. 50.

Devant l'ensemble de ces constatations, on conçoit aisément que nous ayons tenu à proclamer nous-même, à cette date, l'échec du traitement thyroïdien. Mais nous demandions à souligner clairement que cet échec n'apparaissait nullement dissocié ; tout au contraire, il s'avérait parallèlement inefficace et sur le syndrome musculaire et sur le syndrome hypothyroïdien. La signification de l'argument thérapeutique eût été toute différente à nos yeux si l'échec n'avait porté que sur le syndrome musculaire.

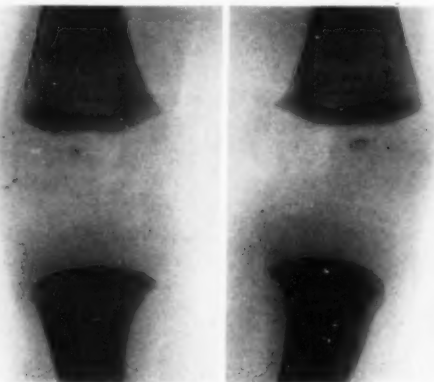


Fig. 10.

Mais depuis mars 1939, il se trouve que l'état de l'enfant a commencé à présenter une certaine modification, si bien que maintenant, à la date du mois de juillet 1939, nous ne nous sentons plus en droit de nier tout bénéfice thérapeutique.

Au point de vue du syndrome myxoédémateux, on constate une amélioration, partielle certes, mais nullement négligeable.

Le poids est passé de 3 kg. 660 (29 mars) à 5 kg. (6 juillet) ; la taille a augmenté de 5 cm. ; le point épiphysaire inférieur du fémur a fait son apparition à droite comme à gauche (fig. 10). L'alimentation est nettement plus facile et, actuellement, l'enfant prend à peu près sa ration normale. La température, depuis avril, affleure et même dépasse 37° (à signaler plusieurs clochers fébriles à 39° dans le courant du mois de juin, au lendemain d'une série de quatre injections sous-cutanées de thyroxine, à la dose de $1/10^{\text{e}}$ de mmg. tous les deux jours).

Le faciès s'est nettement amélioré et la langue rentre facilement dans la bouche pendant des durées appréciables (fig. 11).

Par ailleurs, l'intelligence connaît un discret éveil, l'enfant joue avec ses mains et sourit de façon incontestable : là encore, si le déficit est toujours considérable, *quelque chose aussi a changé.*

Or, le fait peut-être le plus remarquable est le suivant : le syndrome d'hypertrophie musculaire est en train de disparaître progressivement et complètement (fig. 11), et ceci acquiert une signification incontestable, si l'on veut bien se souvenir que, chez cette enfant, toute infiltration cutanée et sous-



Fig. 11.

cutanée a toujours fait défaut. La comparaison des photographies montre à l'évidence que la morphologie de la musculature est devenue actuellement presque normale.

Le cœur lui-même a très nettement diminué de volume à la radiographie, et l'électrocardiogramme montre deux modifications dignes d'être retenues : la bradycardie relative a fait place à une fréquence normale et le voltage a très nettement augmenté (fig. 12-b).

Que conclure actuellement de tout ceci ? Nous nous garderons de trop affirmer et nous dirons simplement que le syndrome myxœdémateux connaît une discrète et partielle régression et que le syndrome musculaire s'atténue avec une netteté et un synchronisme tout de même assez dignes d'attention. A un échec complet pendant quatre mois a succédé, pendant les quatre mois suivants, une certaine amélioration. *Et de même que l'échec*

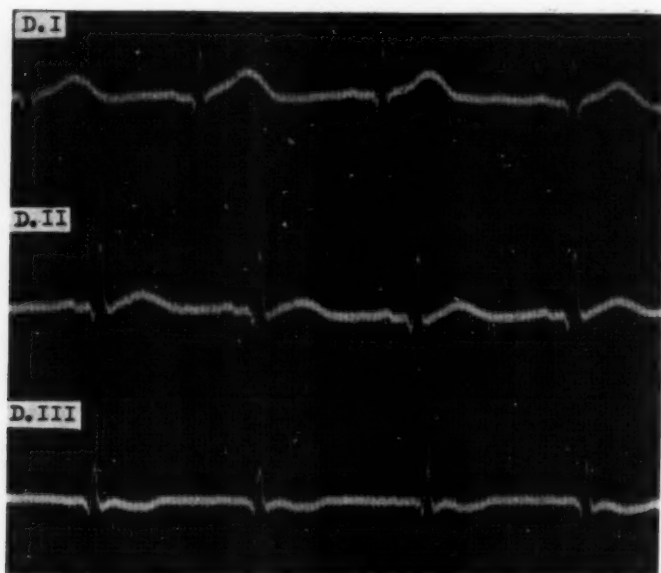


Fig. 12 a.

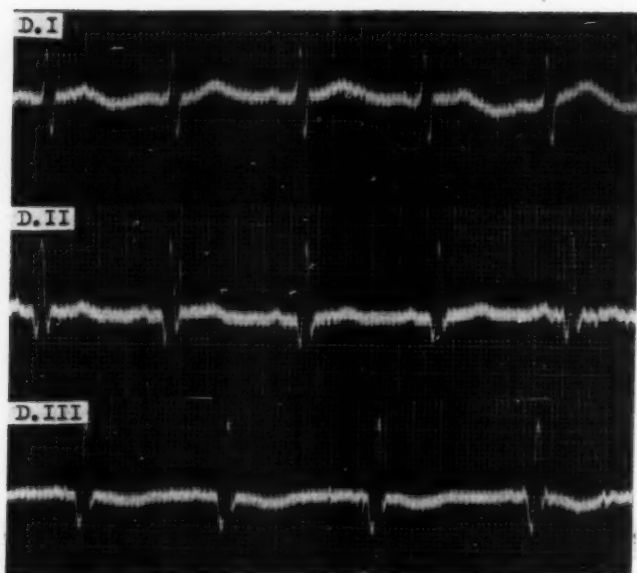


Fig. 12 b.

n'était
muscu

Tou
agir o
si, da
autre
de vu
févrie
du st
Il par
tique.
Tel
quel

DISCU

Lo
avan
mer
de p
risso
rapp
que

Lo
deno
que
Kita
mih
n'a p

Lo
fraie
fais
suffi
U
d'au
avie
que
en l
tion
san
cula
et i
mas
cita

n'était pas dissocié, de même l'amélioration porte à la fois sur le syndrome musculaire et sur le syndrome hypothyroïdien.

Tout se passe comme si le traitement thyroïdien n'avait commencé à agir qu'après un retard considérable. Certains demanderont peut-être si, dans le bénéfice thérapeutique, discret mais non niable, l'action d'un autre agent n'aurait pas été méconnue. Nous n'avons à citer, à ce point de vue, que l'administration de protoxalate de fer (remontant au mois de février), deux injections d'extrait hépatique (1 cc.) dans le même mois, du stérogyl (en mai), et quatre séances de rayons ultra-violets (en juin). Il paraîtrait difficile, dans ces conditions, de déplacer le problème thérapeutique.

Tel est le point actuel de notre observation. Voyons maintenant dans quel cadre la situer.

DISCUSSION DIAGNOSTIQUE PRÉALABLE DE CE SYNDROME MUSCULAIRE HYPERTROPHIQUE.

Lorsque nous avons présenté ce nourrisson, pour la première fois, et avant de faire rentrer son cas dans ce que nous avons proposé de dénommer le syndrome de Debré-Semelaigne, il nous avait paru indispensable de passer en revue toutes les variétés d'hypertrophies musculaires du nourrisson, même les plus exceptionnelles. Nous ne ferons ici qu'un très bref rappel éliminatoire de la majorité de celles-ci, pour ne retenir finalement que les trois variétés annoncées au début de ce mémoire.

Les hypertrophies musculaires localisées de l'enfance sont, de toute évidence, en dehors du problème actuel. Elles sont cependant plus fréquentes que les formes généralisées, comme en témoigne l'étude d'ensemble de Kitaigorodskaya (4) ; cet auteur, qui a pu réunir quinze observations d'hémihypertrophie, d'hypertrophie distale, de gigantisme contralatéral, etc., n'a pas rencontré un seul cas de forme pseudo-athlétique généralisée.

Les formes hypertrophiques des maladies musculaires dites primitives s'offraient au contraire et d'emblée à l'esprit. Certes, tout caractère familial faisait défaut dans notre cas, mais ceci ne saurait constituer un argument suffisant étant donné la proportion non négligeable des cas sporadiques.

Une *myopathie de forme pseudo-hypertrophique* ne pouvait être retenue, d'autant que son tableau n'est jamais constitué dès la naissance. Nous avons retenu un instant, cependant, une description très particulière, à laquelle Jendrassik (5) avait accordé place dans son chapitre des Myopathies, en l'isolant sous le titre de *Typus der angeborenen Dysrophie*. Son observation concernait un enfant de 8 ans, mais dont l'affection remontait à la naissance. Fils de parents consanguins, il avait présenté une hypertrophie musculaire à peu près généralisée (*fast am sämtlichen Muskel seines Körpers*), et intéressant, en particulier, les muscles de la face, la langue, les muscles masticateurs ; on notait de la vivacité des réflexes rotuliens et de l'hypoexcitabilité électrique. Les muscles avaient présenté, par la suite, les carac-

tères de l'atrophie myopathique, mais le cas s'était stabilisé et l'auteur avait conclu à une aplasie congénitale (*Es handelt sich augenscheinlich um angeborene Aplasie*).

Jendrassik en avait rapproché des cas peut-être analogues de Winklers, de Van der Weyde et de Ziehen. En réalité, on voit les différences profondes qui séparent ce tableau de notre cas.

La *myatonie congénitale d'Oppenheim* a pu comporter, dans de rares cas, une augmentation de volume de certains muscles et, par ailleurs, il s'agit d'une affection se révélant dès la naissance. Mais on ne saurait s'arrêter un seul instant à cette hypothèse, tout élément d'atonie musculaire faisant défaut chez notre sujet.

On ne peut pas plus s'attarder dans le domaine, encore si imprécis d'ailleurs, de l'*atrophie musculaire progressive du nourrisson du type Werdnig-Hoffmann*, quoique certains auteurs aient décrit des cas non familiaux (Bruns, Bruce), et aient admis la possibilité d'une pseudo-hypertrophie musculaire initiale (*Auch in diesen Fällen konnte im Anfangstadium ein gewisser Grad von Pseudohypertrophie vorherrschen, der aber nur von kurzer Dauer war und bald in Atrophie überging*). Pareille éventualité est niée d'ailleurs par Oppenheim (7) (*doch besteht keine Pseudohypertrophie und noch weniger echte Hypertrophie*). Mais là encore les éléments fondamentaux du syndrome de Werdnig-Hoffmann, tels que l'évolution ultérieure rapide, la participation d'atteintes nucléaires, etc..., manquent dans notre observation.

L'hypertrophie musculaire faisait également partie d'une description très spéciale, celle de la *Myohypertrophia kymoparalytica d'Oppenheim* (6) (dont Higier semble avoir groupé les cas non familiaux comportant des phénomènes myotoniques sous le vocable de *Myokymie*). Mais la description d'Oppenheim comprenait des phénomènes de crampes, d'ondulations musculaires, de parésies; ce tableau ne semble pas avoir été retrouvé depuis et, comme le remarque Bing (7), sa signification demeure mystérieuse (*dessen Natur nicht aufgeklärt ist*).

La *myopathie myotonique* s'éliminait sans difficulté par suite de l'absence de tout phénomène myotonique chez notre sujet et parce que cette affection musculaire ne comporte pas de stade pseudo-hypertrophique initial.

La *maladie de Thomsen* resterait à mentionner enfin, quoiqu'elle ne pût être retenue dans notre cas, étant donné l'absence certaine de tout phénomène myotonique, aussi bien fonctionnelle que mécaniquement ou électriquement provocable; de la même façon, s'éliminait le tableau particulier mais très voisin de la *Paramyotonia congenita* d'Eulenburg (8), dont des cas non familiaux ont été admis par Talma, puis par Winkelmann et enfin par Piltz. Mais nous allons voir, cependant, que des phénomènes myotoniques ont été rencontrés chez certains nourrissons d'allure athlétique, et nous aurons précisément à discuter, en terminant, d'un cadre possible de maladie de Thomsen dans la première enfance.

DISCUSSION DES TROIS VARIÉTÉS FONDAMENTALES ÉVENTUELLES
D'HYPERTROPHIE MUSCULAIRE GÉNÉRALISÉE DU NOURRISSON.

Alors que les affections précédentes (maladies essentiellement familiales et pour la plupart assez exceptionnelles) ne pouvaient finalement retenir notre diagnostic, les trois éventualités admises au début de ce mémoire, comme autant d'hypothèses d'étude, doivent maintenant être passées longuement en revue.

1° Le syndrome de Debré-Semelaigne.

Il nous paraît équitable de désigner le premier de ces trois syndromes des noms des auteurs qui ont eu le mérite de mettre véritablement en lumière l'existence d'une hypertrophie musculaire généralisée du nourrisson curable par le traitement thyroïdien.

Leur observation fondamentale a été publiée, en 1934, à la *Société de Pédiatrie de Paris*, sous le titre de *Hypertrophie musculaire généralisée du petit enfant* (9).

Elle concerne une fillette de deux ans, sans antécédents familiaux particuliers, qui avait présenté, dès le premier mois après la naissance, une difficulté de l'alimentation, un retard de développement et une hypertrophie musculaire généralisée. Cette dernière donnait à l'enfant un aspect athlétique et cependant la force musculaire restait faible; par ailleurs, le seul trouble musculaire associé consistait en un certain degré de raideur, d'hypertonie, que les mouvements passifs parvenaient à vaincre mais avec difficulté. Si le reste de l'examen neurologique était négatif, au point de vue psychiatrique, par contre, on notait un retard intellectuel évident.

Parallèlement, l'examen général permettait de réunir tout un groupe de signes de la série myxœdémateuse. Outre l'absence d'éveil intellectuel, on notait un retard considérable du développement physique, le poids restait stationnaire (1 kg. en 18 mois); l'enfant n'avait que deux dents; les troubles alimentaires ne pouvaient être mis sur le compte d'une lésion du tube digestif (examen radiologique négatif); le facies était un facies myxœdémateux typique avec langue énorme; à noter, cependant, l'absence complète d'infiltration, la peau étant amincie et dépourvue de tout pannicule adipeux sous-jacent; la température était sensiblement normale.

Pendant six mois, les auteurs prescrivirent un traitement thyroïdien, selon des doses nullement élevées d'ailleurs (2 cg. *pro die*). Or, le résultat s'avéra doublement remarquable. D'une part, l'action fut très nette sur le syndrome myxœdémateux, l'enfant engraisant de 2 kg., augmentant de 6 cm., acquérant 15 dents nouvelles, retrouvant une alimentation normale et présentant un éveil lent de l'intelligence. D'autre part, et là réside la notion capitale pour notre étude, on vit s'évanouir parallèlement le syndrome musculaire: fonte de l'hypertrophie et disparition de la raideur. D'où la conclusion des auteurs d'une relation directe entre le déficit thyroïdien et l'hypertrophie musculaire pseudo-athlétique du nourrisson,

avec, comme sanction pratique capitale pour cette dernière, curabilité par l'opothérapie spécifique.

A la fin de leur observation, les auteurs intègrent dans le même syndrome une présentation faite par eux en 1924 (10), sous le titre de *Nourrisson ayant l'aspect d'une myopathie pseudo-hypertrophique généralisée*, et dans laquelle rien ne leur avait permis à l'époque de soupçonner un déficit thyroïdien. Ils envisagent, de plus, l'analogie de tels cas avec ceux que vient de faire connaître, à la même date, un travail en langue anglaise de Cornelia de Lange (d'Amsterdam) (11), analogie qui devait devenir le point de départ d'un débat que, par souci de clarté, nous n'envisagerons qu'après avoir étudié le travail de l'auteur hollandais.

Dégageons, au préalable, les traits essentiels définissant, *au départ*, le syndrome de Debré-Semelaïne :

Association, chez le nourrisson, d'une triade symptomatique : hypertrophie musculaire généralisée, rigidité musculaire, retard intellectuel, et d'un syndrome myxoédémateux ; l'amélioration de ce dernier par l'opothérapie entraînant l'amélioration de la triade première.

2^o Le syndrome de Cornelia de Lange.

Dans cette même année 1934, C. de Lange propose d'isoler une entité nouvelle (*a clinical entity*), à l'aide de trois observations personnelles et d'une observation très ancienne de Bruck (1899). *

Le cas n° 1 concerne un enfant de deux mois, ayant présenté dès les premiers jours une hypertrophie musculaire assez diffuse et une hypertonie marquée pouvant présenter des exagérations paroxystiques, avec opisthotonos, rotation de la tête à droite, hyperextension des jambes et rigidité des membres supérieurs (doigts s'incrutant dans les paumes); les muscles apparaissent durs au toucher. Il n'y a aucune paralysie véritable; les réflexes achilléens paraissent abolis, mais les réflexes rotuliens sont normaux.

Tous les examens complémentaires (radiographie du crâne, examen du fond d'œil, cuti-réaction à la tuberculine, réaction de Wassermann) sont négatifs.

L'enfant mourra ultérieurement dans sa famille, et nous verrons les résultats de l'autopsie (partielle).

Le cas n° 2 concerne un enfant unique, prématuré (1.800 g.), ayant présenté un sclérome transitoire, et atteint d'une hypertrophie musculaire généralisée qui lui donnait un aspect véritablement athlétique. Il présentait également une hypertonie du tronc, de la nuque et des membres et ses muscles étaient durs comme de la pierre (*as hard as stone*). Pas de paralysie; réflexes rotuliens faibles et réflexes achilléens abolis. Examens

* L'un d'entre nous a montré ailleurs (1) que cette observation avait déjà été retrouvée par Spiller, qui l'intégrait dans son cadre de l'*Hypertrophia musculorum vera*.

complémentaires négatifs, à l'exception d'une anémie légère et d'une certaine granulopénie.

Mort à la clinique. Pas d'autopsie nerveuse.

Le cas n° 3 est celui d'un nourrisson de quatre mois, israélite, né à terme, atteint d'hypertrophie musculaire diffuse et d'hypertonie marquée.

Pas de paralysie; réflexes tendineux normaux; phénomène de Magnus et de Kleijn; voix de myxœdémateux congénital; grosse langue; retard intellectuel; examens complémentaires négatifs.

Mort de broncho-pneumonie. Pas d'autopsie.

Le cas de Bruck (12) concerne un enfant examiné à l'âge de 10 mois seulement, et présentant une hypertrophie musculaire réalisant un aspect athlétique. Il avait subi, six mois auparavant, une excision partielle de la langue pour une macroglossie entraînant des troubles de la déglutition et de la respiration. Il présentait, par ailleurs, une raideur des membres et de la nuque, raideur s'exagérant parfois au cours de véritables spasmes. Idiotie. Examen neurologique et électrique négatifs. La biopsie de la langue et du deltoïde montre un processus d'hypertrophie musculaire.

Mort de pneumonie à 12 mois. L'autopsie vérifie la réalité de l'hypertrophie des muscles squelettiques, révèle une hypertrophie des muscles intestinaux et œsophagiens, et démontre l'intégrité du cerveau et de la moelle.

C. de Lange n'a pu faire qu'une autopsie (partielle car limitée au cerveau), celle de son cas n° 1. Or, celle-ci a révélé des lésions considérables et de nature multiple: hydrocéphalie externe, hydrocéphalie interne légère avec dilatation de l'aqueduc de Sylvius, porencéphalie étendue, microgyrie (sauf gyrus supramarginalis et uncus), développement incomplet du centre ovale, du striatum (surtout du néostriatum), raréfaction dans le cervelet des cellules de Purkinje, etc...

L'auteur commente longuement de nombreux points que nous ne retiendrons pas (nature de la porencéphalie, cause de l'hydrocéphalie, etc.). Soulignons seulement la question, posée par elle, d'une relation entre l'hypertrophie musculaire et les lésions cérébrales (essentiellement les lésions striées); il y a là, pour elle, plus qu'une simple *syntropie* (*I am findly convinced that there must be more than a simple syntropy*). Retenons surtout l'affirmation d'une nouvelle entité et dégageons, là encore, les traits essentiels définissant, au départ, le syndrome de Cornelia de Lange:

Association, chez le nourrisson, d'une triade symptomatique: hypertrophie musculaire généralisée, hypertonie considérée comme extra-pyramidale, déficience mentale. Le rôle éventuel d'un trouble glandulaire n'est pas envisagé et un substratum cérébral, à la base de la triade symptomatique, est suggéré.

3° Le problème des analogies et des différences entre le syndrome de Debré-Semelaigne et le syndrome de Cornelia de Lange.

Dès l'année suivante (1935), la question de l'unicité des deux syndromes

devait être posée par R. Debré et G. Semelaigne, dans un mémoire en langue anglaise intitulé : *Syndrome of diffuse muscular hypertrophy in infants causing athletic appaerance. Its connection with congenital myxoedema* (13). Comparant leurs deux observations antérieures à celles de C. de Lange, ils ne retiennent, comme dissemblance valable, que la différence d'importance entre la simple raideur musculaire de leurs propres sujets et l'hypertonie plus considérable et avec renforcements paroxystiques observée par C. de Lange. Mais n'y aurait-il pas là qu'une question de degré ? (*Is this really a fundamental difference or only a difference in the degree of hypertonia ?*). Par ailleurs, certains signes de la série myxoédémateuse se retrouvaient chez les sujets de l'auteur hollandais. Peut-être l'application systématique du traitement thyroïdien aurait-elle entraîné un résultat remarquable pour les différents troubles et en particulier pour le syndrome musculaire ?

Peu après, J. Comby consacre à tout ceci une revue générale (14) et adopte une thèse uniciste, conforme dans l'ensemble à celle des auteurs précédents.

C. de Lange (15) répond en affirmant à nouveau l'autonomie de son syndrome dont la triade : hypertrophie musculaire congénitale, troubles moteurs extrapyramidaux et déficience mentale, doit apparaître comme une condition *sine qua non*. Ceci est à séparer de la simple hypertrophie musculaire observée dans le myxoédème par R. Debré et G. Semelaigne, fait déjà rencontré, dit-elle, par quelques auteurs de langue allemande et par elle-même dans trois cas. Soulignons, par contre, qu'aucune attention n'est accordée par elle ni à l'intérêt pratique de l'épreuve systématique du traitement thyroïdien, ni à l'intérêt doctrinal, pourtant considérable, d'une semblable relation de causalité entre de tels troubles musculaires et un déficit endocrinien. Aussi comprend-on que les deux auteurs parisiens aient répondu en maintenant également leur point de vue (16).

Plus récemment, en 1937, C. de Lange est revenue incidemment sur cette question (17), à propos de deux observations sans rapport direct avec son propre syndrome, mais intéressantes à ses yeux parce que favorables à une relation entre des troubles moteurs, considérés par elle comme extrapyramidaux, et des lésions organiques du cerveau.

Une observation concerne une prématurée (7 mois), pesant 1 kg. 600, chez laquelle apparut une rigidité marquée du corps et qui fut observée par l'auteur à l'âge de 5 mois et demi. Il y avait une hypertonie nette, mais aucune hypertrophie musculaire (*the muscles were thought to be in a state of hypertonus and not of hypertrophy*). Mort à 8 mois et demi d'érysipèle.

L'autopsie mit en évidence des malformations multiples et grossières : absence du corps calleux, ventricule latéral unique, conglomération de vaisseaux sanguins à la base du cerveau, etc...

L'autre observation est celle d'un garçon né à terme, atteint d'hypertonie avec opisthotonos mais ne présentant que quelques muscles moyennement hypertrophiés ; l'idiotie faisait défaut. Ultérieurement une amélio-

ration se dessina, mais des phénomènes convulsifs firent leur apparition et l'enfant mourut en hyperthermie. Pas d'autopsie.

C. de Lange refuse elle-même d'intégrer ces deux cas dans son syndrome ; elle voit simplement en eux des documents d'hypertonie de type extra-pyramidal ; elle accorde à celle-ci un substratum strié et retient, dans le premier cas, les malformations rencontrées à l'autopsie. En réalité, à nos yeux, ces deux observations n'ont qu'une importance minime ; cliniquement, parce que de nombreux troubles hypertoniques n'ont aucune relation avec une hypertrophie musculaire ; anatomiquement, parce que les malformations de la première observation défont, par leur grossièreté, toute interprétation physio-pathologique, et parce que la seconde n'a pu faire l'objet d'aucune vérification. Nous n'avons cité ce mémoire que pour être complets et parce que l'auteur y défend, à nouveau, la thèse de la nature extra-pyramidale de cette hypertonie et exige toujours de tels troubles extra-pyramidaux dans la définition de son syndrome (*whereas they are in reality one of the three symptoms sine qua non and are therefore of fundamental importance*).

..

Dans le débat alors ouvert sur les analogies et les dissemblances entre les deux syndromes ainsi définis, voyons maintenant les documents soit antérieurs, soit postérieurs à 1934, que l'on peut tenter d'utiliser ; certains ont déjà fait l'objet d'une brève citation de l'un d'entre nous (1).

Dans le domaine du myxœdème congénital indiscutable, des faits très anciens confirment la thèse de Debré-Semelaigne. C'est ainsi que Th. Kocher (18), comparant au point de vue musculaire les myxœdémateux et les crétins, décrivait la possibilité d'un remarquable développement musculaire, qu'il tendait à interpréter comme fonctionnel (p. 592, § 3 : *Bemerkenswerth, im Gegensatz zu der Schwäche, ist die gute Entwicklung der Muskulatur im myxœdematösen Stadium der Cachexia strumipriva. Auch dieser Punkt findet in dem Bericht keine Erwähnung. Die Individuen, welche sich nur langsam und träge bewegen, zeigen eine auffallend kräftige Muskulatur wenn sie sich mit groberer Arbeit zu beschäftigen haben*). Ainsi, dans sa planche XV que nous reproduisons (fig. 13), il représente une crétine congénitale (1 an) avec hypertrophie musculaire typique.

De même, Th. Langhans (19, et référence 1, p. 537) a vérifié anatomiquement dans de tels cas le développement excessif des muscles et leur dureté. Il en est de même encore d'une observation de myxœdème typique de Th. Dieterle (20, et référence 1, p. 537), vérifiée anatomiquement et dont nous donnons une reproduction (fig. 14), ainsi que d'une observation de A. Schultz (21, et référence 1, p. 537).

Dans le travail de E. Schiff et A. Balint (22), consacré à l'excrétion de la créatine et de la créatinine chez les nourrissons atteints d'affections musculaires diverses, figure un cas probable de syndrome de Debré-Semelaigne, considéré là comme encéphalite ; les auteurs avaient constaté chez lui un



Fig. 13.



Fig. 14.

coefficient créatinine-total très élevé; or il s'agissait d'un nourrisson de sept mois, présentant une hypertrophie musculaire prononcée, une hypertonie et une idiotie ; la brièveté de l'observation ne permet pas de pousser plus loin l'analyse du cas.

Le fait bien connu de A. Slauck (23), si souvent cité à cause des données de la biopsie musculaire, appartient très probablement au même syndrome. Si l'auteur n'a examiné l'enfant qu'à 4 ans et demi et a constaté à cette date une grosse hypertrophie musculaire, celle-là était déjà ancienne et, d'autre part, il s'agissait d'un myxœdème congénital typique.

Toutes ces observations antérieures à 1934 sont certes trop souvent incomplètes, et surtout l'effet du traitement thyroïdien sur l'apparente hypertrophie musculaire de ces nourrissons fait malheureusement défaut. L'ensemble de ces documents garde cependant une valeur confirmative qui n'est pas négligeable. Rappelons encore que les traités en langue allemande, parus avant 1934, mentionnent également la possibilité de l'hypertrophie musculaire chez les myxœdémateux congénitaux ; dans le mémoire déjà mentionné de l'un d'entre nous (1), figure une série de citations que nous croyons inutiles de reprendre ici. Rappelons enfin que C. de Lange a déclaré elle-même avoir observé trois cas de ce genre.

Depuis 1934, quelques observations infiniment plus fouillées ont été publiées ; pour certaines, le rôle de l'insuffisance thyroïdienne a été parfaitement démontrée ; pour d'autres, ce rôle n'a pas été retenu parce que l'enfant n'était pas un myxœdémateux évident ; nous verrons que ce dernier argument n'est pas suffisant, car le déficit thyroïdien peut fort bien rester fruste et partant facile à méconnaître ; *c'est dire que toute observation qui n'a pas, au moins, comporté un essai suffisamment intense et prolongé de traitement thyroïdien, peut encore revendiquer le bénéfice du doute.*

Il en est ainsi, précisément, du cas très intéressant de B. E. Hall, F. W. Sundermann et J. C. Gittings (24), qui témoigne d'un souci extrême des analyses métaboliques mais d'une attention moindre dans la mise en évidence d'un trouble hypothyroïdien.

Il s'agissait d'un nourrisson nègre, fruit d'un inceste entre la mère (âgée de 14 ans) et le père de celle-ci. A la naissance son poids était de 2 kg. 260 et sa musculature était *excessively developed*, donnant un aspect athlétique symétrique, mais plus marqué encore aux extrémités ; à noter, comme chez notre sujet, un développement considérable du sphincter anal (*Examination of the anus disclosed marked hypertrophy of the external sphincter, which was visible as a thickened ring about the anal orifice*) ; en même temps, existait une dureté des masses musculaires, ainsi qu'une certaine résistance aux mouvements passifs ; il y avait même une légère rigidité de la nuque et une ébauche d'opisthotonos. Examen neurologique pratiquement négatif. A noter que la biopsie musculaire fut normale. Par ailleurs, les auteurs ont cité tout un ensemble de détails qui, à nos yeux, aurait dû obliger à prendre en très sérieuse considération l'éventualité d'un déficit thyroïdien : peau légèrement épaisse, sèche, avec sécrétion sudorale très diminuée ; cheveux secs (mais abondants) ; grosse langue pendante ; retard de la dentition ; retard de la station assise (16 mois), de la marche (18 mois), de l'intelligence (à 13 mois et demi, âge-test de 7 mois) ; métabolisme basal (calculé indirectement) de — 12 %.

Tous les examens complémentaires furent de peu d'intérêt, à l'exception

de l'étude métabolique, qui fut poussée avec de puissants moyens ; outre un taux assez élevé de la kaliémie, du phosphate inorganique et de la phosphatase sanguine, elle décèle des troubles dignes d'attention au point de vue de la créatine et de la créatinine (excrétion urinaire anormalement élevée de ces deux corps, réponse exagérée pour l'excrétion de la créatine à l'ingestion de protéines). Nous ne reprendrons pas les longues considérations des auteurs sur les anomalies métaboliques, ni sur la nosologie de ce cas ; ils ne font d'ailleurs qu'à peine mention (en note) du syndrome de Debré-Semelaïne, et ils l'éliminent aussitôt parce que, à leurs yeux, l'état mental n'était pas ralenti (*sluggish*) et que, à leurs yeux encore, tout déficit endocrinien faisait défaut. Personnellement notre impression sera inverse : il s'agissait sans aucune doute d'un syndrome de Debré-Semelaïne qui comportait, non un tableau de grand myxœdème, mais un tableau d'insuffisance thyroïdienne plus discret. Il est inutile de souligner combien est regrettable l'absence d'un traitement thyroïdien sérieux et prolongé.

Un document indiscutable par contre est celui de M. Denoyelle, M. de Grailly et M^{lle} Giraud (25). Il s'agit d'un enfant de trois ans, atteint d'une hypertrophie musculaire généralisée ; dès le deuxième mois après la naissance, une petite hypothyroïdie avait été soupçonnée et traitée, mais de façon très légère et plutôt transitoire. Lors de l'examen ultérieur, l'aspect athlétique était typique, les muscles étaient durs et la percussion au marteau déterminait à leur niveau une contraction *en boule* ; les auteurs soulignent de plus que *les mouvements sont lents, l'enfant saisit avec peine les objets et ne les lâche qu'avec difficulté*. La mobilisation passive décelait une *contracture hypertonique généralisée*. Au total, il s'agissait d'un syndrome d'hypertrophie musculaire avec petits signes myotoniques.

Au point de vue thyroïdien, le syndrome myxœdémateux était certain : à l'âge de trois ans, le point épiphysaire inférieur du fémur n'avait pas encore fait son apparition ; la cholestérolémie atteignait 2 g. 50 ; le traitement thyroïdien fut alors repris, mais à la dose de 5 cg. par jour ; l'amélioration fut évidente à tous les points de vue, et, en particulier, *toutes les masses musculaires ont repris leur souplesse et leur tonicité normales*.

Lors de la discussion, qui succéda à la présentation de ce cas, P. Nobécourt annonça avoir encore à l'étude un cas comparable et tout aussi démonstratif.

A cette liste de cas, certains ou probables, de syndrome de Debré-Semelaïne, il conviendra d'ajouter d'autres observations, telles celle de Valdes Diaz (26) et celle de H. G. Poncher et Helen Woodward (27), considérées par leurs auteurs comme appartenant au domaine de la maladie de Thomson ; nous les discuterons plus loin dans le cadre de cette dernière, et nous démontrerons, croyons-nous, que leur signification est différente.

A nos yeux également, le cas de Bruck (12), revendiqué par C. de Lange au profit de son syndrome, appartient avec plus de vraisemblance au syndrome de Debré-Semelaïne ; tout y « sent » sinon le myxœdème, tout au moins l'hypothyroïdie, mais, tout en le regrettant, il ne saurait être ques-

tion de reprocher à F. Bruck de n'avoir pas appliqué, au siècle dernier, l'opothérapie thyroïdienne. Disons, incidemment, que cet auteur avait très sérieusement envisagé une relation de causalité entre les principaux éléments de la symptomatologie de son petit malade (*Auf Grund der vorstehenden Betrachtung darf also angenommen werden dass in unserem Falle zwischen den drei Affektionen, der Idiolie, Makroglossie und allgemeiner Muskel-hypertrophie, ein innerer ursächlicher Zusammenhang bestanden hat*).

Nous sommes même obligés d'aller plus loin, et de faire certaines réserves sur les trois observations originales de C. de Lange. Nous essaierons plus loin de nous prononcer sur l'autonomie et la délimitation réelles du syndrome de cet auteur, syndrome conservé encore une fois comme hypothèse d'étude jusqu'à ce stade de notre analyse, mais nous devons néanmoins, dès maintenant, dire que ses trois observations ne sont pas homogènes. En particulier, dans la troisième, de multiples détails évoquent l'insuffisance thyroïdienne, en même temps que d'autres plaident contre une lésion nerveuse. L'absence d'autopsie après la mort et surtout l'absence de tout essai de traitement thyroïdien restent, en définitive, éminemment regrettables.

Tel est l'ensemble de la documentation que nous pensons pouvoir offrir comme base actuelle du syndrome de Debré-Semelaigne. Faut-il dire maintenant que nous ajoutons, sans hésitation, à cette liste notre propre cas ? Il ne nous paraît pas nécessaire de reprendre tous les arguments démontrant à l'évidence que notre nourrisson athlétique était en même temps un très grand hypothyroïdien. Certes, le bénéfice thérapeutique, à peu près nul pendant les quatre premiers mois (et à l'époque nous avons nous-mêmes parlé d'un échec), n'apparaît, après les quatre mois suivants, que bien minime encore ; mais nous verrons plus loin comment pourrait porter l'argument (négatif) de l'échec de ce traitement. Contentons-nous, pour l'instant, de rappeler que cet échec initial, comme la petite amélioration ultérieure, ne connurent pas de dissociation entre les points de vue musculaire, d'une part, et endocrinien, d'autre part.

Cette documentation passée en revue, nous voyons que la définition, acceptée au départ, de ce syndrome n'a guère besoin d'être retouchée ; un seul point, d'ailleurs très intéressant, est à modifier, à savoir qu'au terme de myxœdème congénital doit être substitué celui d'insuffisance thyroïdienne à tous les degrés. On ne saurait trop insister, en effet, sur ce fait que le déficit thyroïdien peut n'être que partiel ou même latent, et par conséquent facile à méconnaître ; d'où la nécessité impérieuse, dans tous les cas, même les plus frustes, de l'essai de l'opothérapie spécifique.

Celle-ci étant mise en jeu, avec des doses et des durées réellement suffisantes, les résultats positifs ou négatifs pourront alors être envisagés en tant qu'argument, mais en tenant compte des considérations suivantes :

Nellement démonstratifs, les résultats ne peuvent pas être considérés autrement que comme un complément de démonstration. Certains ont

fait une réserve, en soulevant la question d'une action purement pharmacodynamique ; très récemment, à propos de leur très intéressante observation chez un adulte, R. Garcin et L. Rouquès (28) ont défendu à nouveau pareille réserve. Elle ne saurait être conservée à nos yeux, et nous ne reviendrons pas sur les raisons déjà développées ailleurs par l'un d'entre nous (1-3).

Nellement négatifs, au contraire, les résultats du traitement n'auront la valeur d'un argument que si le traitement n'a eu aucune influence sur les phénomènes d'hypertrophie musculaire alors qu'il aura fait disparaître le déficit thyroïdien. Seule, cette dissociation constituerait une objection valable. Dans le cas contraire, on se retrouverait, comme l'un d'entre nous l'a écrit (29) *dans les cas banaux des myxœdémateux, crélins, goitreux, ne tirant aucun bénéfice d'une médication cependant spécifique*. On saisis facilement maintenant pour quelles raisons, chez notre petit malade, l'échec non dissocié du traitement pendant les quatre premiers mois ne pouvait infirmer à nos yeux une dépendance originelle entre le trouble musculaire et le trouble endocrinien.

4° *L'hypertrophie musculaire généralisée du nourrisson peut-elle relever, dans certains cas, de la maladie de Thomsen?*

Une telle question devait être posée, au cours de notre essai d'analyse, et cela pour plusieurs raisons. D'une part, l'idée d'une maladie de Thomsen s'offre d'emblée à l'esprit du clinicien, dès qu'il discute d'une musculature d'aspect athlétique. D'autre part, certaines observations d'hypertrophie musculaire du nourrisson comportent des signes de la série myotonique ; il en était ainsi de l'observation déjà citée de M. Denoyelle, M. de Grailly et M^{lle} Giraud (24). De plus, on trouve mentionné dans quelques articles que l'extrait thyroïdien atténuerait les troubles myotoniques de la maladie de Thomsen, tradition que l'on fait remonter à J. Hoffmann et que l'un d'entre nous a déjà critiquée (1). Enfin et surtout, une réponse affirmative semblerait, *a priori*, devoir être tenue pour acquise, certains auteurs ayant déjà publié des cas ainsi désignés. En réalité, nous allons voir à quelles réserves nous aboutirons à leur sujet.

Distinguons, à tous points de vue, les faits hérédo-familiaux et les faits sporadiques, ces derniers devant toujours être soumis à une critique sévère, étant donné que la maladie de Thomsen est peut-être la plus héréditaire et la plus familiale des affections hérédo-dégénératives.

Quand on passe en revue les cas indiscutables parce qu'hérédo-familiaux de maladie de Thomsen, on constate que le début apparent de l'affection se fait essentiellement de façon tardive, au minimum lors de la puberté, et cependant les observateurs, ayant l'esprit prévenu à l'avance, ont toutes facilités pour dépister le moindre signe chez tout nouveau membre d'une famille atteinte. Les exceptions à cette règle paraissent rarissimes et un auteur aussi autorisé que H. Curschmann, dans son travail le plus récent

consacré à la maladie de Thomsen (30), ne peut citer comme faits précoces que ceux de Thomsen, Friis, Erb et quelques autres.

De plus, quand on reprend ces observations, on s'aperçoit que l'hypertrophie musculaire n'est nullement le symptôme révélateur et que ce qui a pu mettre en éveil l'attention avertie du médecin fut une anomalie suspecte de la contraction musculaire. (*Thomsen, Friis, W. Erb, u. a., beobachteten Anfänge bereits beim Säuglingen und Kleinkindern; Friis glaube beispielweise beim Saugen solcher Kinder myotonische Störungen nachweisen zu können.*) Or, remarquons que nous sommes précisément ici dans le terrain vraiment solide de l'affection. La conclusion est alors nette, la maladie de Thomsen, indiscutable parce que hérédofamiliale, ne semble pas avoir à revendiquer de cas d'hypertrophie musculaire pseudo athlétique du nourrisson.

Resterait le domaine des cas sporadiques de maladie de Thomsen. Or ici, au contraire, quelques observations concernant la première enfance ont été présentées sous cette étiquette; ce contracte avec le domaine des cas familiaux serait déjà curieux à noter. Mais poussons plus loin l'analyse.

En 1932, Valdes Diaz a publié sous le titre de *Miologia congenita (enfermedad de Thomsen)* (26), l'observation d'un nourrisson nègre d'un an, qui avait présenté, peu après la naissance, une dureté extraordinaire des muscles abdominaux, puis, au troisième mois, une hypertrophie musculaire généralisée. Au moment de l'observation, l'enfant avait un aspect athlétique, herculéen (*El niño tiene un aspecto herculeo, de atleta*); les muscles masticateurs participaient à cette hypertrophie. Parallèlement, existait une rigidité musculaire diffuse (*Es de notar en este enfermo que todos los musculos de los miembros son asientos de la hipertrofia y rigidez, pero mas particularmente los del brazo y musculos (deltoides, biceps y triceps braquial y gluteo, y triceps femoral)*). La force musculaire était un peu diminuée; la percussion déterminait une réponse myotonique avec décontraction lente, et pourtant l'examen électrique ne décelait aucune réaction myotonique. (*Excitados con la corriente galvanica los puntos neuro-musculares de ambos brazos, miembros inferiores y tronco, se observa que la reaccion electrica es normal sin haber cambios electrotonicos apreciables. La polaridad electrica es tambien normal.*) Cependant l'auteur conclut formellement à la maladie de Thomsen. (*Es evidente, dado el cuadro sintomatologico expuesto que este niño esta padeciendo de Miologia Congenita o Enfermedad de Thomsen a tipo de excitabilidad electrica de Erb ausente.*)

Un dernier point, très spécial, est le suivant: aucune recherche d'insuffisance thyroïdienne n'est mentionnée, mais le traitement thyroïdien fut prescrit (sur la foi de la tradition évoquée plus haut de sa recommandation par J. Hoffmann dans la maladie de Thomsen), et l'auteur dit incidemment dans son auto-résumé en français (mais non dans son mémoire): *le malade se rétablit par le traitement thyroïdien préconisé par Hoffman.*

Personnellement, nous nous inscrivons formellement contre le diagnostic de maladie de Thomsen, et cela pour de multiples raisons, telle l'absence de

toute réaction myotonique électrique, l'absence de tout antécédent familial (d'ailleurs la maladie n'avait encore jamais été rencontrée à Cuba). Un dernier élément d'appréciation aurait peut-être pu être tiré de l'évolution ultérieure ; malheureusement l'auteur, interrogé par lettre, a fait connaître que l'enfant avait disparu à l'occasion de la dernière révolution.

Un autre cas, complexe, mais qui mérite une grande attention, est celui de H. G. Poncher et Helen Woodward (27). Il concerne un enfant de cinq mois, né normalement mais avec une langue très grosse qui gênait les tétées. A son entrée à l'hôpital, on fut frappé par une hypertrophie musculaire généralisée (*Hercule infant*), accompagnée d'une réaction myotonique à la percussion. Une biopsie musculaire se révéla normale. Certains détails firent discuter aux auteurs un déficit thyroïdien : facies avec langue pendante, hernies, glycémie à 0 g. 83, cholestérolémie à 1 g. 72, et surtout absence complète de la créatinurie physiologique à cet âge ; les auteurs accordèrent une grande attention à ce dernier fait, car, dans un cas antérieur d'hypothyroïdie certaine, ils avaient déjà observé l'absence de toute créatinurie et la réapparition de celle-ci après traitement thyroïdien (31).

Le trait le plus spécial de cette observation réside dans le fait que cet enfant présentait, par ailleurs, des attaques de contractures rappelant assez des attaques de tétanie. Les premières crises étaient survenues à l'âge de six semaines, mais dès la cinquième semaine, quand l'enfant criait, on avait remarqué qu'il se cyanosait et devenait rigide. A cette date on pensa à une tétanie, mais les traitements par le gluconate de calcium, par les extraits parathyroïdiens, s'avérèrent dépourvus d'efficacité ; on pensa alors à une hypertrophie du thymus, on pratiqua des séances de radiothérapie pendant cinq semaines, et les attaques se multiplièrent (25 à 30 attaques par jour).

Lors des examens pratiqués au cinquième mois, on reprit l'étude de ces crises de raideur ; elles duraient 60 à 75 secondes et rappelaient celles de la tétanie ; cependant la calcémie était normale (105 mmg. 9).

Reprenant leur minutieuse étude des différents métabolismes et spécialement de la créatinurie, les auteurs voulurent rechercher l'influence éventuelle sur cette dernière de l'extrait thyroïdien ; ils prescrivirent celui-ci pendant un mois à des doses quotidiennes progressives (de 1 cg. 5 à 18 cg.). Or, s'ils constatèrent bien la réapparition escomptée de la créatinurie, ils eurent la surprise de voir disparaître en même temps l'hypertrophie musculaire, les phénomènes myotoniques et les attaques de contractures ; parallèlement, la croissance reprit, l'enfant gagnant deux kilogrammes pendant ce mois de traitement par l'extrait thyroïdien. Il fut alors rendu à la mère, l'administration du corps thyroïde étant poursuivie à la dose de 18 cg. *pro die*.

Par la suite, il fut réadmis à l'hôpital à plusieurs reprises et fit l'objet d'une véritable expérimentation : suppression et reprise de l'extrait thyroïdien, essais de substitution à ce dernier de la thyroxine (même influence favorable), recherche de l'effet de l'ingestion de créatine, d'acides aminés,

etc... Il ne saurait être question de reprendre ici tous les détails de ces multiples et consciencieuses recherches.

Le fait essentiel est que cet enfant avait besoin d'une dose nécessaire et suffisante d'extrait thyroïdien d'environ 4cg. 5 par jour, et qu'à la fin de cette longue étude, *poursuivie pendant trois années*, l'enfant n'avait plus d'hypertrophie musculaire, de phénomène myotoniques, ni d'attaques de contractures ; il pesait 15 kg. 8 et mesurait 93 cm. 75.

Notons enfin que, dans les périodes de traitement insuffisant, et, en particulier, lors de certains incidents surajoutés (coqueluche, etc...), les attaques de contractures réapparurent ou alternèrent avec des équivalents mineurs, consistant en spasmes localisés des muscles des bras et du cou.

Tels sont les traits très particuliers de cette observation si digne d'intérêt.

Quelles furent les conclusions des auteurs ? Cet enfant était atteint de maladie de Thomsen, avec absence de créatinurie physiologique. Le traitement thyroïdien n'agit qu'en rétablissant la créatinurie physiologique et, à ce moment, l'hypertrophie musculaire et les phénomènes myotoniques s'améliorèrent en conséquence du retour à la normale du métabolisme de la créatine. L'inverse se produisit quand le traitement thyroïdien fut supprimé.

Disons dès maintenant que notre interprétation personnelle sera toute différente, mais poursuivons, au préalable, l'analyse du mémoire de ces auteurs. Logiques avec eux-mêmes, ils envisagèrent alors de traiter, par l'extrait thyroïdien, un thomsénien typique, mais âgé de 22 ans, et présentant une absence de créatinurie et une créatininurie un peu augmentée. Malgré une administration d'extrait thyroïdien, poussée jusqu'à 60 cg. par jour, la créatinurie n'apparut pas ; les symptômes cliniques ne s'améliorèrent pas ; au contraire, les troubles myotoniques subirent une aggravation !

Pourquoi alors une telle différence entre un thomsénien adulte et un thomsénien infantile ? A cette question, les auteurs ne trouvèrent qu'une réponse, à savoir que le métabolisme de la créatine change lors de la puberté.

Reprenant enfin l'étude de la littérature, ils firent alors état, précisément, de l'enfant de Valdes Diaz, dont ils acceptent le diagnostic sans hésitation (*his description was typical of a sporadic case of myotonia congenita*). Ils font état également d'une seule observation concernant un adulte, celle de Weitz, que l'un d'entre nous a reprise ailleurs (1) ; ils admettent qu'il s'agissait chez ce dernier non d'une myotonie vraie (maladie de Thomsen), mais d'une *myotonie associée à une hypothyroïdie* (?), et ils concluent finalement ainsi : *The succes of treatment with thyroïd in children with myotonia congenita and in patients of all ages with myotonia associated with hypothyroidism may, however, be due to the same fundamental mechanism. There is abundant evidence of a relation between thyroïd and metabolism of creatine, but a definile participation of the thyroïd gland in the physiology of muscular contraction has not been established.*

Avant de donner notre sentiment, nous tenons à souligner que les au-

teurs avaient bien discuté l'existence d'une hypothyroïdie chez leur petit malade et avaient retenu quelques arguments ; ils ont discuté également la description de Debré et Semelaigne, mais ils refusent la conception des auteurs français et réduisent encore, dans leur cas, les heureux effets du traitement thyroïdien à une correction d'un métabolisme créatinique anormal.

Que dirons-nous, à notre tour, de cette étude, à l'ampleur de laquelle nous tenons d'abord à rendre hommage, et dont chaque point pourrait faire l'objet d'un long commentaire ? Très simplement ceci :

1^o Le trouble du métabolisme de la créatinine est certainement très intéressant, mais il ne concerne que le côté biochimique du problème et ce côté est encore presque entièrement à réserver.

2^o L'observation de Valdès Diaz n'a pas la valeur que lui attribuent les auteurs, car elle ne rentre pas dans le cadre de la maladie de Thomsen.

3^o Il en est de même de l'observation de Weitz.

4^o L'observation de leur nourrisson n'appartient pas non plus à la maladie de Thomsen ; personnellement nous accordons une valeur réelle aux petits signes hypothyroïdiens envisagés par les auteurs eux-mêmes, et surtout à l'efficacité radicale du traitement thyroïdien ; aussi intégrons-nous très volontiers ce cas dans le syndrome de Debré-Semelaigne.

5^o Reste un point délicat et nullement acquis à nos yeux, comme d'ailleurs aux yeux des auteurs, celui des attaques de contractures. A leur degré maximum, elles rappellent les attaques de tétanie, mais toute signature biologique de celle-ci faisait défaut et toutes les thérapeutiques de celle-ci s'avérèrent inefficaces. A leur moindre degré, elles rappellent les raideurs musculaires du syndrome de Debré-Semelaigne. Moyennement intenses, enfin, elles s'apparentent aux troubles considérés comme extrapyramidaux par C. de Lange dans son syndrome. Faudrait-il, au total, voir là une question de degré (et nous aurions alors certainement l'approbation de MM. Debré et Semelaigne) ? Faudrait-il réserver le rôle d'une lésion centrale (et ceci serait en harmonie avec la thèse de C. de Lange) ? Autant de questions auxquelles nous nous sentons incapables de répondre, mais le détail vaut sûrement d'être noté pour l'avenir.

Dans tous les cas, et pour en revenir au problème d'une hypertrophie musculaire du nourrisson due à une maladie de Thomsen, force nous est de conclure qu'une observation indiscutable est toujours à produire. Dans l'état actuel de notre analyse nous ne pouvons que réserver encore cette éventualité.

ETAT ACTUEL DU PROBLÈME DE L'HYPERTROPHIE MUSCULAIRE GÉNÉRALISÉE DU NOURRISSON.

A la fin de cette longue étude, nous voudrions tenter un bilan provisoire et dégager quelques directives de recherches ultérieures.

Des trois variétés fondamentales éventuelles d'hypertrophie musculaire généralisée de la première enfance, l'une, celle qui relèverait d'une maladie

de Thomsen (hérédofamiliale ou sporadique) nous paraît à réserver jusqu'à l'obtention de faits réellement probants.

Une seconde variété, celle du syndrome de Cornelia de Lange, mérite d'être prise en sérieuse considération. Dans la triade symptomatique que l'auteur exige comme condition *sine qua non*, si deux des symptômes (l'hypertrophie musculaire généralisée et le déficit intellectuel) sont communs avec le syndrome de Debré-Semelaïne, le troisième (les troubles considérés comme extra-pyramidaux par l'auteur hollandais) mérite que l'on accorde, au moins provisoirement, un cadre particulier au syndrome, et que l'on réserve l'éventualité d'une origine neurogène de celui-ci. Cependant la conception extrapyramidale ne repose encore que sur des bases physio-pathologiques bien fragiles ; plus fragiles encore sont les bases anatomiques, étant donné que les autopsies se réduisent à une seule et que les lésions correspondantes étaient d'une complexité défiant toute analyse. Peut-être, l'avenir démontrera-t-il des analogies, qui nous paraissent grandes, avec le domaine des tétanies dites neurogènes et qui sont peut-être susceptibles de constituer un autre chapitre d'hypertrophie musculaire du nourrisson. Personnellement, nous attendons bien volontiers que la littérature scientifique s'enrichisse de quelques observations nouvelles, mais nous exigeons pour celles-ci la totalité des contrôles, y compris (ce dont l'absence sera toujours regrettée dans les trois cas de C. de Lange), *l'essai intense et prolongé du traitement thyroïdien, même si l'examen complet du nourrisson ne permet pas la mise en évidence d'aucun signe d'hypothyroïdie*.

La dernière variété enfin, celle du syndrome de Debré-Semelaïne, totalise, par contre, un ensemble déjà très appréciable d'observations. La définition de ce syndrome doit connaître certainement des précisions nouvelles ; en particulier, le terme de myxœdème congénital doit être remplacé par celui d'insuffisance thyroïdienne (avec tous ses degrés). Par ailleurs, ce syndrome comporte sans doute des variantes, en particulier en ce qui concerne la raideur musculaire, les phénomènes de la série myotonique, etc... Enfin, le traitement thyroïdien, qu'il impose impérieusement, n'y connaîtra pas des succès constants, pas plus qu'il n'en connaît, d'ailleurs, dans l'hypothyroïdie et l'athyroïdie congénitales elles-mêmes. Nous ne doutons pas cependant que, mieux connu, ce syndrome ne voie rapidement se multiplier les documents nouveaux.

En dernier lieu, nous soulignerons comment ce syndrome vient s'intégrer à son tour, dans le problème plus général des dystrophies musculaires des hypothyroïdiens, problème dont l'intérêt, tant théorique que pratique, ne cesse de s'affirmer. Il pose un nombre considérable de questions de nosologie, d'anatomie pathologique, de biochimie, déjà évoquées par l'un d'entre nous (1), mais que nous ne voulons pas reprendre ici car elles constituent plutôt des problèmes de l'avenir.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) MOLLARET (P.) et SIGWALD (J.). Hypertrophie musculaire généralisée de l'adulte à constitution rapide et myxœdème fruste concomitants, cliniquement guéris par le traitement thyroïdien. Le problème des dystrophies musculaires des hypothyroïdiens. *Revue Neurologique*, 1939, LXXI, n° 5, p. 513-561.
- (2) MOLLARET (P.) et RUDAUX (P.). Hypertrophie musculaire avec symptômes myotoniques et de constitution rapide chez une hypothyroïdienne latente. Présentation de la malade avant l'essai du traitement thyroïdien. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1939, LV, n° 17, p. 818-824.
- (3) MOLLARET (P.) et RUDAUX (P.). *Idem*. Amélioration remarquable par le traitement thyroïdien. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1939, LV, n° 23, p. 1040-1044.
- (4) KITAIGORODSKAYA. Angeborene Hypertrophie im Kindesalter. *Jahrbücher für Kinderheilkunde*, 1929, CXXV, p. 39-38.
- (5) JENDRASSIK (E.). Die hereditären Krankheiten. Typus der angeborenen Dystrophie. *Handbuch der Neurologie von Lewandowsky*, t. II, p. 365-367.
- (6) OPPENHEIM (H.). Hereditäre resp. familiäre (infantile). Form der progressiven Muskelatrophie spinaler Ursprungs. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*, 1913, t. I, p. 308-309.
- (7) BING (R.). Die progressiven Muskelatrophien. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten in 30 Vorlesungen*, 1937, p. 132-133.
- (8) EULENBURG (A.). Ueber eine familiäre durch 6 Generationen verfolgbare Form congenitaler Paramyotonie. *Neurologisches Centralblatt*, 1889, V, n° 12, p. 265-272.
- (9) DEBRÉ (R.) et SEMELAIGNE (G.). Hypertrophie musculaire généralisée du petit enfant. *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, 1934, XXXIII, 18 décembre, p. 699-705.
- (10) DEBRÉ (R.) et SEMELAIGNE (G.). Nourrisson ayant l'aspect d'une myopathie pseudo-hypertrophique généralisée. *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, 1925, XXIII, 17 novembre, p. 542-544.
- (11) DE LANGE (Cornelia). Congenital hypertrophy of muscles, extrapyramidal motor disturbances and mental deficiency; clinical entity. *American Journal of Diseases of Children*, 1934, XLVIII, n° 2, p. 243-268.
- (12) BRUCK (F.). Ueber einen Fall von congenitaler Makroglossie combinirt mit allgemeiner wahrer Muskelhypertrophie. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1889, XV, n° 12, p. 229-232.
- (13) DEBRÉ (R.) et SEMELAIGNE (G.). Syndrome of diffuse muscular hypertrophy in infants causing athletic appearances. Its connection with congenital myxœdema. *American Journal of Diseases of Children*, 1935, L, n° 6, p. 1351-1361.
- (14) COMBY (J.). La maladie de C. de Lange et de R. Debré. *Archives de Médecine des enfants*, 1935, XXXVIII, n° 5, p. 294-301.
- (15) DE LANGE (C.). Correspondance. *Archives de Médecine des Enfants*, 1935, XXXVIII, n° 6, p. 388.
- (16) DEBRÉ (R.) et SEMELAIGNE (G.). Correspondance. *Archives de Médecine des Enfants*, 1935, XXXVIII, n° 9, p. 516.
- (17) DE LANGE (C.). Two cases of congenital anomalies of the brain. *American Journal of Diseases of Children*, 1937, LIII, n° 3, p. 429-444.
- (18) KOCHER (Th.). Zur Verhütung der Cretinismus und cretinoider Zustände nach neuen Forschungen. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 1892, XXVI, p. 556-626.
- (19) LANGHANS (Th.). Anatomische Beiträge zur Kenntniss der Cretinen. *Virchow's Archiv für pathologie Anatomie*, 1897, CLXIX, n° 1, p. 155-187.
- (20) DIETERLE (Th.). Die Athyreosis, unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen, sowie der differential Diagnostik vornehmlich in betracht kommenden Störungen des Knochenwachstums. *Virchow's Archiv für pathologische Anatomie*, 1906, CLXXXIV, n° 1, p. 56-122.
- (21) SCHULTZ (A.). Ueber einen Fall von Athyreosis congenita (Myxödem) mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Muskelveränderungen. *Virchow's Archiv für pathologie Anatomie*, 1921, CCXXII, p. 302-305.
- (22) SCHIFF (E.) et BALINT (A.). Ueber Kreatin- und Kreatininausscheidung beim Säugling. *Archiv für Kinderheilkunde*, 1921, LXIX, p. 439-450.
- (23) SLAUKE (A.). Beiträge zur Kenntniss der Muskelveränderungen bei Myxödem und Myotonia atrophica. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1921, LXVII, p. 276-284.

- (24) HALL (B. E.), SUNDERMAN (F. W.) et GITTINGS (J. G.). Congenital muscular hypertrophy. *American Journal of Diseases of Children*, 1936, LII, n° 4, p. 773-783.
- (25) DENOYELLE (M.), DE GRAILLY (M.) et M^{lle} GIRAUD. Myxœdème et hypertrophie musculaire généralisée. *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, 1933, XXXVI, n° 8, p. 590-594.
- (26) VALDES DIAZ. Miotonia congenita (enfermedad de Thomsen). *Archivos de medicina infantil*, 1932, I, n° 1, p. 15-33.
- (27) PONCHER (H. G.) et WOODWARD (H.). Pathogenesis and treatment of myotonia congenita. *American Journal of Diseases of Children*, 1936, LII, n° 5, p. 1064-1087.
- (28) GARCIN (R.) et ROUQUÈS (L.). Syndrome thomsénien et syndrome myxœdémateux cliniquement associés. Début simultané et évolution parallèle. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1939, LV, n° 23, p. 1005-1008.
- (29) MOLLARET (P.). Discussion de la communication de R. Garcin et L. Rouquès. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1939, LV, n° 23, p. 1008.
- (30) CURSCHMANN (H.). Myotonia congenita. *Handbuch der Neurologie von Bumke-Foerster*, 1937, XVI, p. 455.
- (31) PONCHER (H. G.), VISSCHER (M. B.) et WOODWARD (H.). Creatine-metabolism in children with hypothyroidism. *The Journal of the American Medical Association*, 1934, CII, n° 14, p. 1132-1135.
-

HYPERTROPHIE MUSCULAIRE SANS MYOTONIE CHEZ UN NOURRISSON DE 7 MOIS AVEC RETARD GÉNÉRAL DE DÉVELOPPEMENT PAR HYPOTHYROIDIE CONGÉNITALE

Syndrome de Debré-Semelaigne

(EXAMEN ÉLECTRIQUE)

PAR

Georges BOURGUIGNON

Le 14 novembre 1938, j'ai examiné, au point de vue électrophysiologique, la petite malade présentée par MM. Mollaret et Darré et alors âgée de 7 mois.

Chez cette enfant, dont tous les muscles sont très hypertrophiés, on ne trouve nulle part de contraction myotonique ni par excitation mécanique ni par excitation électrique. On ne trouve non plus aucune contraction galvanotonique au courant continu ; mais, à la racine des membres seulement, il y a des contractions ralenties.

L'étude des chronaxies a porté sur le bras et la cuisse, sur l'avant-bras et sur le jumeau interne. L'état précaire de l'enfant et l'obligation d'aller faire l'examen sur place à l'Hôpital des Enfants Malades n'a pas permis d'examiner un plus grand nombre de muscles. Cependant le nombre des muscles examinés est suffisant pour établir le type d'altération des chronaxies et démontrer que les chronaxies sont augmentées aux segments proximaux (bras et cuisse) et normales aux segments distaux (avant-bras et jambe).

L'augmentation de la chronaxie des muscles des segments proximaux est modérée, mais plus importante par excitation longitudinale que par excitation des points moteurs.

Ces faits ressortent nettement du tableau suivant, dans lequel la dernière colonne donne les chronaxies normales au 7^e mois, âge de notre petite malade :

Muscles.	Rhéobase en mA	Chronaxie en 1/1000 de sec. (σ).	Réactions qualitatives.	Chronaxies normales au 7 ^e mois
<i>Segments proximaux.</i>				
Biceps. — Courte portion. — Droit. — Pt. moteur.	2 mA....	0 σ 48....	Contr. vive au seuil, ralentie au double du seuil.	0 σ 15 à 0 σ 30
Excitation longitudinale.	0 mA. 75.	6 σ	Contraction lente.	
Vaste interne du quadriceps crural. — Gauche. — Pt moteur.....	1 mA....	0 σ 65....	Contraction ralentie.	
Droit antérieur du quadri- ceps crural. — Gauche. — Pt moteur.....	2 mA....	0 σ 60....	Contraction ralentie.	
<i>Segments distaux.</i>				
Cubital antérieur. — Droit. — Pt moteur.....	0 mA: 25.	0 σ 23....	Normales.	0 σ 16 à
Excitation longitudinale.	1 mA....	0 σ 22....	Normales.	0 σ 32
Jumeau interne. — Gauche. — Pt moteur.....	4 mA....	0 σ 70....	Normales.	0 σ 40 à 0 σ 70

Tels sont les faits. Quelle est leur signification ?

Pour étudier cette question, il nous faut d'abord considérer l'évolution des chronaxies d'un enfant normal depuis la naissance jusqu'à l'âge de notre malade, jusqu'au 7^e mois (1).

Ce qui caractérise le nouveau-né, c'est que, aux membres supérieurs et aux membres inférieurs, les chronaxies sont augmentées par rapport à celles de l'adulte, et beaucoup plus augmentées aux segments proximaux qu'aux segments distaux. Il en résulte un renversement du rapport des chronaxies de ces segments. Les valeurs sont sensiblement les mêmes aux membres inférieurs et aux membres supérieurs.

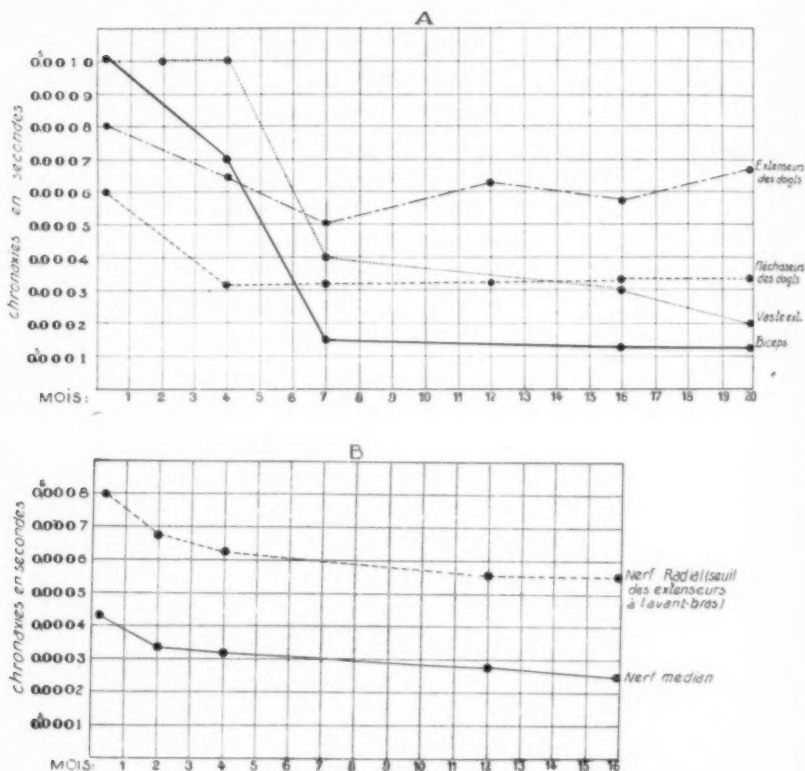
À la naissance, les muscles antérieurs du bras et de la cuisse ont une chronaxie comprise entre 1 σ et 1 σ 5, c'est-à-dire environ 10 à 15 fois la valeur normale moyenne de l'adulte (0 σ 10) ; au contraire les muscles de l'avant-bras et de la jambe ont des chronaxies dont la moyenne est de 0 σ 6, soit 2,5 fois la valeur normale moyenne de l'adulte (0 σ 25) pour les plus petites et de 0 σ 8, soit 1 et 5 fois la valeur normale moyenne de l'adulte (0 σ 55) pour les plus grandes ; mais tandis qu'à l'avant-bras la chronaxie la plus petite est celle des fléchisseurs et la plus grande celle des extenseurs comme chez l'adulte, à la jambe les chronaxies sont renversées, ce qui est en rapport avec le réflexe plantaire en extension des nouveau-nés.

En outre, chez le nouveau-né, il y a hétérochronisme entre les nerfs et les points moteurs musculaires, les nerfs étant, à ce moment, plus avancés dans leur évolution que les muscles.

(1) G. BOURGUIGNON. *La chronaxie chez l'homme*, 1 vol., Masson, 1923, p. 225.

A partir de la naissance, les chronaxies diminuent et, peu à peu, s'établissent les chronaxies de l'adulte que l'enfant possède entre le 12^e et le 18^e mois, c'est-à-dire qu'il marche quand son développement neuro-musculaire est terminé.

La figure ci-jointe montre la courbe d'évolution des chronaxies du membre supérieur établie sur la moyenne de plusieurs enfants.



Evolution de la chronaxie des nouveau-nés (membres supérieurs).

A. — Chronaxies des points moteurs des muscles.

B. — Chronaxies des nerfs médian et radial.

Comparons maintenant les chronaxies de notre petite malade avec celles d'un enfant normal du même âge. Nous voyons d'abord que les chronaxies de l'avant-bras et de la jambe de notre malade sont normales. Au contraire, à la cuisse et aux bras, les chronaxies des points moteurs sont plus grandes que celles d'un enfant de 7 mois et valent environ 2.5 fois la valeur normale moyenne à cet âge.

Par excitation longitudinale, notre enfant a des chronaxies plus grandes encore, qui dépassent la valeur à la naissance, et atteignent en-

viron 30 fois la valeur moyenne à 7 mois et 6 fois environ la valeur moyenne à la naissance.

Il apparaît donc que l'excitation longitudinale met en évidence des fibres dont la chronaxie dépasse non seulement celle d'un enfant normal de 7 mois, mais même celle d'un nouveau-né à sa naissance.

Si nous cherchons sur la courbe (voir fig.) à quel âge un enfant normal a les mêmes chronaxies que notre malade aux points moteurs, nous voyons que c'est entre le 4^e et le 6^e mois que les chronaxies du segment distal sont celles de l'adulte et que les chronaxies du segment proximal sont comprises entre 0 \pm 50 et 0 \pm 60.

En considérant les chronaxies des points moteurs, on peut dire que le développement neuro-musculaire de notre petite malade est retardé et que, à 7 mois, il est au point où se trouve normalement celui d'un enfant d'environ 5 mois. Au contraire, les chronaxies par excitation longitudinale dépassent même celles du jour de la naissance. Or, Banu (1) a montré, chez le lapin, que la courbe d'évolution des chronaxies après la naissance est la continuation de celle de l'évolution pendant la vie intra-utérine, et Marinesco et ses collaborateurs (2) ont publié, ici même, l'étude des chronaxies de deux jumeaux prématurés et montré aussi que les chronaxies avant le terme normal sont plus grandes qu'à la naissance.

Comment alors comprendre les chronaxies de 6 τ au segment proximal de notre malade ?

Il est évident que la réponse à cette question ne peut être qu'hypothétique, pour la raison que nous n'avons pas suivi l'enfant depuis sa naissance.

Nous ne savons donc pas si, au moment de sa naissance, il avait ou non des chronaxies encore plus grandes ou si ces grandes chronaxies ne sont apparues que plus ou moins longtemps après la naissance.

Deux hypothèses sont à envisager :

1^o Ou bien cette enfant, retardée dans son développement, a un développement inégal des différentes fibres d'un même muscle, certaines étant restées à un stade de la vie intra-utérine, les autres ayant mis 7 mois à acquérir la chronaxie du 5^e mois ;

2^o Ou bien les chronaxies augmentées sont le fait de l'hypertrophie pathologique des muscles, des fibres néo-formées étant apparues après la naissance et ayant alors, comme on le voit dans la régénération après dégénérescence, d'abord de très grandes chronaxies qui diminuent ensuite peu à peu au fur et à mesure que les fibres modifient leur structure pour acquérir leur striation transversale et leur chronaxie normale.

Il est impossible, sur ce seul cas et en l'absence d'étude depuis le jour de la naissance, de choisir actuellement entre ces deux hypothèses.

(1) G. BANU. *Thèse de Doctorat de la Faculté des Sciences de Paris*, 1922.

(2) G. MARINESCO, STR. DRAGANESCO, O. SAGER et A. KREINDLER. Sur l'état des réflexes et des chronaxies motrices chez deux prématurés (7 mois). *Revue neurologique*, 1928, II, n^o 7, p. 301-304.

Conclusions.

De cette étude, nous pouvons, me semble-t-il, tirer les conclusions suivantes :

1° Il est certain que notre petite malade a un retard du développement neuro-musculaire, que met bien en évidence le fait que les chronaxies des points moteurs du segment proximal sont plus grandes que celles du segment distal et que l'ensemble du tableau est celui qu'on observe normalement entre le 4^e et le 6^e mois.

2° Pour les fibres de chronaxie plus grande qu'à la naissance, il est impossible de dire si ce sont des fibres néoformées ou des fibres arrêtées dans leur développement. Etant donnée l'hypertrophie musculaire, l'hypothèse de fibres néoformées n'est pas invraisemblable.

3° L'étude électrophysiologique de notre malade pose un problème qu'on ne pourra résoudre que par celle d'autres cas, et surtout si on a la chance de pouvoir suivre de tels enfants à partir du jour même de leur naissance.

4° Quant aux rapports entre l'insuffisance thyroïdienne de notre malade et le syndrome musculaire, on ne peut rien dire de plus actuellement, car, contrairement à ce qui s'était passé chez le malade atteint de myxœdème avec myotonie que Mollaret et Sigwald, et moi-même avons étudié (1), le traitement thyroïdien n'a produit qu'un effet très retardé sur le syndrome d'athyroïdie et sur l'hypertrophie musculaire au point de vue clinique. Un 2^e examen électrique ultérieur pourra apporter des précisions sur ce point.

(1) *Revue neurologique*, 1939, LXXI, n° 5, p. 513 et 548.

LE PROBLÈME DE L'ÉVOLUTION MALIGNE DE LA TUMEUR ROYALE DANS UNE MALADIE DE RECKLINGHAUSEN A CARACTÈRE FAMILIAL.

PAR

René HUGUENIN, S. BURGI (de Berne) et J. BARBET

La neuro-fibromatose de Recklinghausen parut, un moment, avoir trouvé sa place nosographique définitive, avec l'identification du neurinome. Mais cette fortune fut brève et depuis quelques années tout le problème est remis en question. Pour qui considère la diversité des lésions de cette affection et leurs possibilités évolutives, il apparaît évident que cette maladie ne peut être considérée comme faite de gliomes, ou de lésions purement nerveuses. Voici que le terrain un moment perdu par le tissu conjonctif se reconquiert peu à peu. Dans les lésions malignes, les caractères histologiques n'assurent pas toujours, et loin de là, le diagnostic de gliome. Enfin le rôle d'un caractère héréditaire dans la genèse de la maladie vient encore compliquer une interprétation, qui se trouve être bien plus complexe qu'on ne le crut voici une dizaine d'années.

INTRODUCTION.

Les tumeurs malignes de la neuro-fibromatose généralisée, connues et décrites bien avant le grand travail de von Recklinghausen, ont subi le même sort que les neurinomes ou gliomes périphériques. L'interprétation de leur histogénèse est peut-être encore plus contradictoire que celle des tumeurs bénignes de cette affection.

Virchow avait proposé de ranger parmi les « faux névromes » surtout les tumeurs qui, histologiquement bénignes, pouvaient cependant entraîner la mort par une croissance exagérée et une tendance à s'ulcérer facilement. Il les séparait ainsi des tumeurs cancéreuses. Le comportement clinique de « malignité locale », particulier à ces tumeurs, était connu depuis longtemps. On parla de « névromes récidivants » (Blasius) ou de « tumeurs fibro-nucléées » (Faserkerngeschwülste) capables de récidiver localement (Virchow). Cette expression de tumeurs fibro-nucléées fut également employée pour désigner ce que l'on appelle aujourd'hui des neurinomes.

(1) Communication faite à la Société de Neurologie, séance du 1^{er} juin 1939.

Cependant, dès les premières observations, certains auteurs (par exemple Seitz 1871, v. Winiwarter 1876. Campana 1888, Westphalen 1888, etc.), parlaient de sarcomes des nerfs ; Garré en distinguait déjà deux formes, l'une banale, l'autre à malignité locale.

A la suite des travaux de Verocay, on découvrit le « neurinome malin » (Lhermitte et Leroux) et il y eut des descriptions de « gliome périphérique atypique », de « schwannome malin », de « neurosarcome », « sarcome neurogénétique », « tumeur nerveuse récidivante », etc., sans que les caractères histologiques spécifiques de ces tumeurs aient pu être déterminés d'une façon suffisante jusqu'à ce jour.

Ce manque tient en partie au fait que la plupart des publications relatives sont incomplètes. Les auteurs se contentant de mettre en évidence les données qui soutiennent leur point de vue respectif, insistant tantôt sur quelques caractères particuliers de la tumeur pour en déduire une origine schwannienne, tantôt sur le fait qu'elle s'est produite là où fut enlevé un gliome périphérique pour en faire un neurinome malin, tantôt sur ses aspects de fibro-sarcome, pour appuyer la théorie de la malformation mésenchymateuse.

La constatation d'un tel chaos suffirait pour justifier la publication tant soit peu complète d'une observation analogue, bien qu'il ne nous soit pas donné de trancher la question. Mais nous nous proposons surtout de faire considérer la maladie de Recklinghausen comme une unité, une affection de système, même en ce qui concerne l'histogénèse. En effet, depuis les publications de Verocay, beaucoup d'auteurs parlent presque exclusivement des neurinomes et de leur origine ectodermale ou mésenchymateuse. Pourtant, ce problème limité ne devrait pas faire oublier qu'à part les gliomes périphériques, on observe, parmi les tumeurs de la neuro-fibromatose généralisée, de véritables fibromes des nerfs et que la plupart des nodules sont indéterminés, pouvant se rattacher aux deux formations et ne constituant, souvent, même pas de véritables tumeurs.

Nous voudrions surtout mettre en lumière ce qui est commun à toutes ces lésions : qu'elles soient en effet dégénératives, prolifératives ou tumorales, ectodermes ou mésenchymateuses, c'est un état pathologique du système nerveux qui les provoque. Et il nous semble plus important de les considérer sous cet angle, parce que c'est dans ce facteur étiologique qu'elles trouvent leur unité et que c'est lui qui doit expliquer leur comportement clinique assez particulier.

Observation clinique. — M^{lle} Vill..., 23 ans, femme de chambre, est adressée à l'Institut du Cancer (obs. 15119) le 22 avril 1935, dans le service de M. le Recteur Roussy. Son médecin l'envoie avec le diagnostic de « sarcome de la région fessière opéré et récidivant ».

Le premier signe apparent de la maladie est déjà très ancien. Notre malade, réglée entre 15 et 16 ans seulement, a découvert, précisément à cette époque, une tumeur de la fesse droite, dure, arrondie, du volume d'un œuf, mobile sous la peau. Dès le début cette tumeur s'est accompagnée d'une douleur locale, sans irradiation nette. Plus tard les douleurs s'étaient accentuées. Elles irradiaient dans la cuisse et la jambe droite, avec une topographie de sciatique.

Notons, et ce détail a, comme nous le verrons, son importance, que, même au début, les douleurs survenaient avec une égale fréquence la nuit et le jour, empêchant bientôt le sommeil et la marche.

A son entrée dans le service l'examen somatique de cette jeune femme frappe par l'existence de multiples taches pigmentaires, couleur café au lait, disposées de façon symétrique, sur les membres et le tronc, respectant la face. Ces taches sont congénitales et, depuis la naissance, ni leur nombre ni leur disposition n'ont varié. Seule leur teinte se serait assombrie.

Au niveau de la cicatrice de la tumeur fessière, opérée 3 semaines auparavant, existe une récive. A ce niveau ont poussé de volumineux bourgeons, bientôt ulcérés et suppuraux (fig. 1).

Le reste de l'examen est négatif. En particulier on ne note aucun signe neurologique. Les examens oto-rhino-laryngologiques et ophtalmologiques ne révèlent, à cette période, aucun trouble dans ces domaines.



Fig. 1. — Photographie de la malade montrant : a) sur la fesse droite la cicatrice opératoire, et au niveau de la partie moyenne, un bourgeon ulcéré à l'emplacement de la tumeur royale extirpée ; b) par ailleurs, de multiples taches pigmentaires.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Seulement la malade accuse des crises de vomissements, les vomissements précédés de nausées qui surviennent dès que la malade s'alimente. Ils sont soit alimentaires, soit bilieux. Ces accidents ne sont pas nouveaux ; à l'âge de 14 ou 15 ans des crises analogues s'étaient manifestées, pour réapparaître de temps à autre.

Une biopsie, pratiquée sur le bord ulcéré d'un bourgeon prolifératif de la récive, est peu instructif : l'aspect d'ensemble est celui d'un sarcome, bien que quelques petits détails cytologiques laissent un doute sur la nature exacte de la tumeur. C'est déjà là une idée des difficultés que va présenter ultérieurement le diagnostic histologique.

Dans les jours qui suivent l'entrée de la malade à l'hôpital apparaît une nouvelle lésion, tumeur axillaire droite qui siège sur le bord du grand pectoral. Elle est arrondie, grosse comme une noix, mobile, ferme, légèrement douloureuse au palper.

Un examen complet décèle bientôt sur le trajet du médian droit, sur le bord interne du biceps, une série de nodosités arrondies, mobiles, ne provoquant pas au palper de sensation d'engourdissement ou de fourmillement de la main.

Puis, progressivement, tout une efflorescence de semblables nodules envahit le corps de la malade. Ils provoquent alors, quand on les palpe, une douleur toujours la même, que la malade compare à une sensation de pincement.

On décide de prélever, sous anesthésie générale, plusieurs de ces nodules. Trois d'entre eux sont ainsi extirpés, l'un au niveau de l'aisselle droite, tumeur sus-aponévrotique, qui apparaît sans rapport avec un filet nerveux ; un autre, dans la région sus-claviculaire,

derrière le tronc de la jugulaire externe ; un autre superficiel, dans le sillon interne du coude gauche, et qui paraît siéger sur un nerf.

Les examens histologiques sont d'ailleurs d'interprétation difficile, mais surtout ils montrent des lésions inattendues en ce sens qu'elles sont beaucoup plus dégénératives que gliomateuses. Nous y reviendrons ultérieurement...

Après l'intervention, les vomissements persistent, épuisant la malade. La température qui oscillait autour de 38° monte le soir à 39°. Le pouls est plus rapide que ne le comporte l'élévation thermique. Deux autres nodules sous-cutanés abdominaux font leur apparition et dans les deux fosses iliaques on peut maintenant sentir deux masses dures, douloureuses.

De vagues signes pulmonaires sont entendus aux deux bases, mais surtout deux ordres de symptômes dominent le tableau clinique. Ce sont, d'une part des crises de suf-

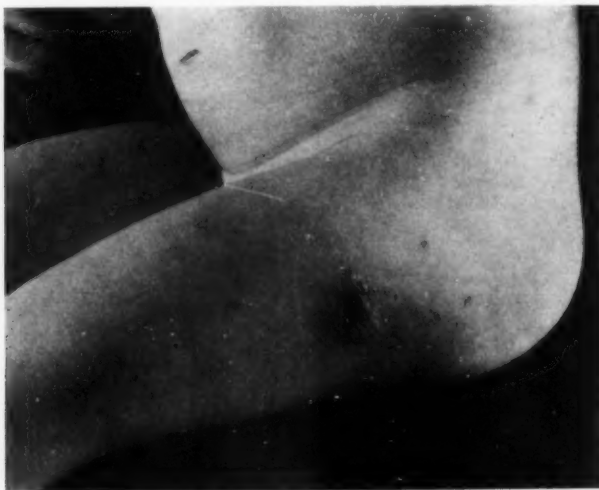


Fig. 2. — Enfant, neveu de la malade. Sur la face externe de la cuisse gauche un volumineux nævus pileux ; sur tout le corps, de multiples nævi pileux analogues, ainsi que des taches pigmentaires.

focation intenses, avec cyanose marquée du visage (pouls à 140) et, d'autre part, des troubles psychiques et sensoriels sous forme d'hallucinations. Dans les derniers jours de son existence la malade voyait des têtes humaines se promener, ou bien des corps sans tête. Un homme était dans son lit. Ces apparitions lui défendaient de parler d'elle. Finalement la malade mourait après une crise d'agitation croissante, dans l'hyperthermie.

Enfin, ce qui est tout particulièrement intéressant dans l'histoire de cette malade, c'est le caractère familial d'un certain nombre de symptômes, tout au moins que l'on retrouve chez 19 sur 34 des cas que nous avons pu étudier de la lignée.

Le père de la malade, ouvrier d'usine, éthylique, présente sur le corps des taches pigmentaires. Sa femme est morte d'une tumeur abdominale de nature indéterminée.

Un frère et une sœur présentent également des taches café au lait. La sœur fut opérée à l'âge de 12 ans d'une tumeur de la région rénale dont la nature exacte n'est pas non plus précisée.

Sur 30 individus représentant des oncles, tantes, cousins et cousines germaines, neveux (fig. 2), nièces, on en trouve 15 dont l'état pathologique mérite d'être rapproché de celui de notre malade. On note, en effet, parmi eux : soit des taches pigmentaires, soit de l'arriération mentale, soit des affections nerveuses infantiles, soit encore des tumeurs.

ne du
ut ils
atives
ature
porte
ppa-
dou-
deux
e suf-



Fig. 3. — Nerve optique droit tuméfié par un processus de gliose.

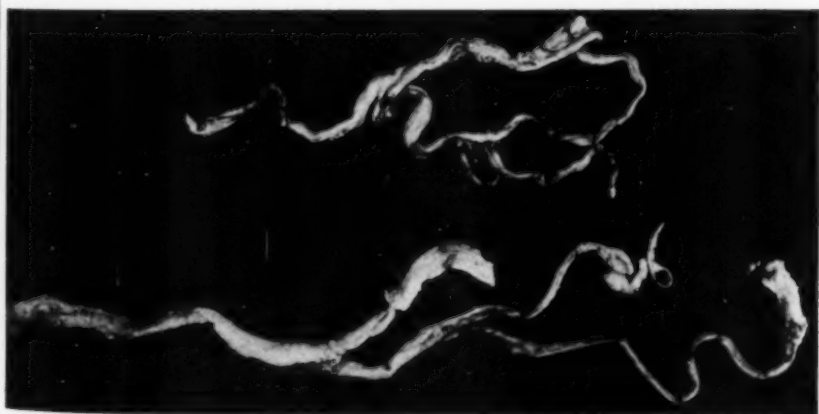


Fig. 4. — Nerve sciatique et une de ses branches avec les renflements d'allure tumorale et les nodosités translucides.

Extrait du protocole d'autopsie. — L'examen du cadavre met d'abord en évidence l'augmentation considérable de la fesse droite (environ moitié plus grande que la gauche), présentant deux ulcérations bourgeonnantes (environ de 5 cm. de diamètre) au niveau de sa face latérale. A la coupe, la masse tumorale est blanchâtre et jaunâtre, avec de multiples hémorragies, de consistance molle, et en partie nécrotique. Le liquide qui s'en écoule est jaune doré. La musculature fessière a complètement disparu. Le nerf sciatique est englobé dans la tumeur, mais paraît être indemne. Il n'y a pas d'envahissement du petit bassin ; aucun os ne semble être entamé.

La cavité péritonéale ne contient pas de liquide. Quelques taches blanchâtres de discrète dimension existent au niveau du Douglas. L'épiploon est épaissi (tumoral ?), présentant quelques discrètes membranes fibrineuses.

La rate (85 gr.) est atrophiée, anémique, le pancréas sans lésions macroscopiques, les voies biliaires perméables, la vésicule ne contient pas de calculs. Le foie (1.420 gr.) est d'aspect anémique avec une légère dégénérescence graisseuse, sans métastase ; le tube digestif sans lésions macroscopiques. Des capsules surrénales, la droite est d'aspect normal ; la gauche (185 gr.), considérablement augmentée de volume, est, à la coupe, d'aspect identique à celui de la masse tumorale fessière. Les reins (dr. 100 gr., g. 105 gr.) sont pâles, de dessin bien conservé. L'utérus et les trompes, d'aspect normal. Les ovaires, par contre (dr. 220 gr., g. 260 gr.), entièrement tumoraux : macroscopiquement, aucun tissu ovarien ne subsiste ; l'aspect de la tumeur est identique à celui de la tumeur fessière.

Il n'y a rien d'intéressant dans la cavité thoracique.

Un ganglion (grosseur noix) apparaît nettement néoplasique, au niveau du triangle de Scarpa.

L'autopsie du système nerveux est plus instructive encore. Les méninges, le cerveau et la moelle ne présentent, macroscopiquement, pas de lésions. Le nerf optique droit est épaissi (environ le double du gauche) de la périphérie jusqu'au niveau du chiasma (fig. 3). Les nerfs périphériques examinés (médians, cubitaux, musculo-cutanés, brachio-cutanés internes, sciatiques (partie distale du sciatique droit) (fig. 4), poplités internes et externes, saphènes externes) présentent de multiples renflements fusiformes, translucides, d'un demi à un centimètre de longueur. Macroscopiquement il n'existe aucune lésion des nerfs pneumogastriques, radiaux et du phrénique au niveau du péricarde.

Le diagnostic d'autopsie est donc, à ce qu'il semble : Maladie de Recklinghausen. Tumeur fessière (du même genre ?) avec des métastases ganglionnaires, péritonéales, ovariennes et surrénaliennes.

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

En vue d'exposer le plus clairement possible le résultat de nos recherches, nous parlerons d'abord brièvement de l'histologie des organes en général (dans une maladie comme celle que nous étudions ici l'étude complète d'une autopsie, même avec ses caractères négatifs, apparemment sans intérêt, peut prendre demain une importance considérable), des lésions de la peau et du système nerveux ensuite, et nous aborderons, enfin, la description des formations néoplasiques.

a) Organes.

Seins : Dans un stroma, formé de tissu conjonctif hypertrophique et presque entièrement scléreux, on voit quelques acini sensiblement atrophiés ainsi que plusieurs canaux galactophores de forme irrégulière, en partie dilatés. Il n'y a pas d'infiltration inflammatoire.

Cavité péritonéale : Au niveau du Douglas, la paroi de la vessie montre une adventice fortement scléreuse d'où partent des formations tumorales (v. sous d.).

L'épiploon présente des vaisseaux gorgés de sang. En plus, il est envahi par la tumeur.

Rate : A côté de territoires où l'on note de la congestion passive et quelques petites hémorragies, il y a des plages où les sinus dilatés sont entièrement vides. La pulpe blanche est indemne. Les trabécules sont sensiblement épaissies.

Le tissu glandulaire du *pancréas*, ainsi que les flots de Langerhans, ont l'aspect normal. Par contre, il y a hypertrophie et sclérose du tissu de soutien.

Le *foie* montre des lésions de congestion passive, d'œdème et d'une discrète dégénérescence graisseuse.

Surrénales : Au niveau de la corticale, on note quelques nodules hyperplasiques. La capsule surrénale gauche est envahie par la tumeur.

Reins : Les vaisseaux grands, moyens et petits, ainsi que les anses dilatées des glomérules, sont gorgés de sang. En outre, il y a une légère sclérose de la médullaire.

L'*utérus*, de conformation normale, présente des cellules néoplasiques au niveau de quelques lymphatiques, ainsi qu'un revêtement tumoral de sa séreuse.

Les *trompes* sont entièrement sclérosées, l'épithélium en grande partie desquamé. L'une contient du tissu graisseux et un petit ganglion lymphatique, tandis que l'autre est envahie par la tumeur.

Ovaires : Il n'y a guère que la zone corticale où l'on découvre, çà et là, un peu de tissu propre à l'organe, ainsi que de très rares follicules primordiaux. L'épithélium de surface a presque entièrement disparu et le centre est occupé par la tumeur.

Les *poumons* montrent de la congestion passive, de l'œdème et des lésions de bronchite chronique.

Cœur et aorte : aucun signe pathologique.

Le *corps thyroïde* est constitué par des vésicules de taille assez volumineuse, régulières et riches en colloïde bien colorable. Par endroits, le stroma est épaissi et présente des infiltrations lympho-plasmocytaires. On relève quelques métastases.

Les *ganglions* au niveau du cou montrent une sclérose assez accentuée, tandis que ceux qu'on a prélevés au niveau du triangle de Scarpa, sont largement envahis par la tumeur.

Hypophyse : Sur les coupes examinées, les deux sortes de cellules chromophiles sont très nombreuses. Les vaisseaux, à parois épaissies, sont gorgés de sang.

Le *tube digestif* macroscopiquement entièrement normal, n'a pas été examiné au microscope.

b) *Peau.*

Au microscope, les parties pigmentées présentent l'image de ce que les auteurs allemands appellent des « taches de Recklinghausen : couche basale de l'épithélium malpighien chargée de mélanine d'une façon régulière et uniforme, quelques chromatophores périvasculaires dans le derme, absence d'amas cellulaires à ce niveau ; en somme pas de nids naviques. Toutefois, il n'y a, en ces points, ni gonflement des terminaisons nerveuses, ni hypertrophie des glandes sous-cutanées.

Par contre, au niveau de la moitié droite du thorax où l'on avait constaté quelques saillies blanchâtres, les préparations histologiques montrent, sous un revêtement malpighien normal, non pigmenté, une sclérose importante du derme ainsi que des formations nodulaires qui se rattachent aux nerfs. Il y a, en effet, à côté de faisceaux normaux, quelques-uns dont on ne reconnaît l'origine que par leur voisinage et le péricône qui forme la capsule, et d'autres où une partie des tubes a disparu, cédant la place à un tissu d'aspect vaguement mucoïde, pauvre en cellules, parfois œdémateux.

Nous reviendrons sur ces lésions en parlant des nerfs périphériques où elles sont semblables mais plus accentuées.

c) *Système nerveux.*

1° *Système nerveux central.*

De multiples fragments prélevés tant au niveau de l'écorce cérébrale que des grands noyaux centraux et du cervelet ne montrent pas de lésions. Par contre le bulbe, dans la

région des noyaux de la VI^e à la IX^e paire, présente des fibres névrogliales épaissies et proliférées, situées de préférence autour des vaisseaux ou s'infiltrant dans la circonférence dorsale de l'organe où elles forment comme de minuscules papillomes. Cette lésion est entièrement diffuse et discontinue.

Les préparations faites à différents niveaux de la moelle épinière ne montrent rien d'anormal.

2° Nerfs optiques.

Tandis que le nerf optique gauche est de conformation normale, le droit présente une

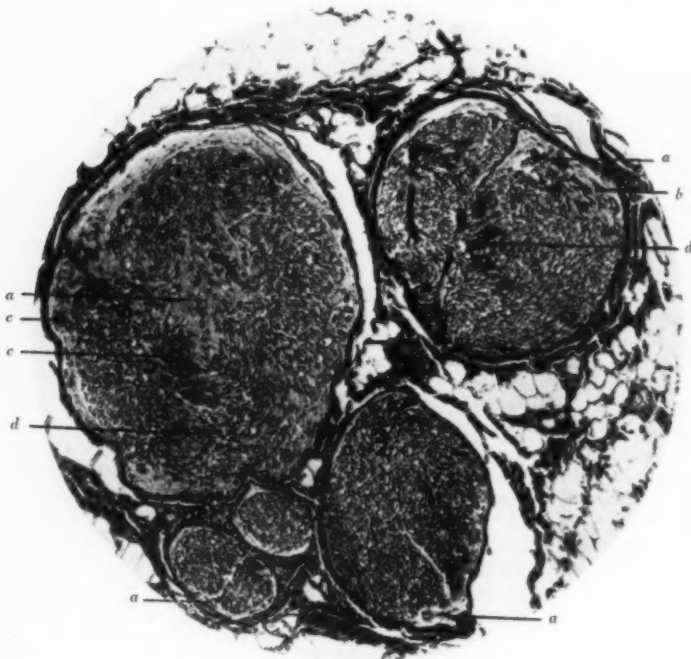


Fig. 5. — Nerf sciatique gauche. — Fixation Dubosq. — Coloration trichrome de Masson. — Grossissement 125 X. A gauche, un faisceau dont les tubes sont séparés du périnèvre par un tissu œdémateux, pauvre en cellules, contenant des éléments collagènes « hachés » et des vaisseaux à paroi épaissie. La lésion se poursuit à l'intérieur et se retrouve, moins accusée, dans les autres faisceaux.

- a, lésions dégénératives ;
- b, éléments collagènes ;
- c, vaisseaux à paroi épaissie ;
- d, formations en tourbillon avec prolifération cellulaire.

surface de section environ quatre fois plus grande. Cette augmentation est due à une prolifération diffuse et importante d'éléments névrogliaux qui entourent, compriment et envahissent près de la moitié des faisceaux nerveux, communiquant, en outre, avec la gaine interne où ils s'infiltrent. Sur une coupe longitudinale, passant à travers le chiasma, on constate que la lésion s'étend jusqu'à ce niveau où elle se perd sans limite précise, se poursuivant vers la naissance du nerf gauche, mais laissant intactes les parties centrales.

3° Nerfs périphériques.

Les lésions que nous allons décrire nous paraissent les plus intéressantes (fig. 5). Elles

se rencontrent aussi bien le long de la plupart des troncs nerveux examinés (voir le protocole d'autopsie) qu'au niveau de nombreux nerfs viscéraux (pancréas, surrénales (1), reins, cœur, aorte), rencontrés par hasard sur les préparations histologiques de ces organes.

D'une part, on voit sur des coupes transversales, au milieu d'un faisceau nerveux normal, quelques tubes qui se sont retournés, arrivant obliquement ou longitudinalement sur le plan de la coupe où ils engendrent de petites formations en tourbillon ou en zigzag. A ce niveau, on constate une prolifération importante de cellules qui présentent des noyaux ovulaires ou allongés, à chromatine fine, et se disposent selon l'axe des tubes soit en se suivant de près et s'inclinant légèrement l'une vers l'autre, soit en restant côte à côte, esquissant ainsi des formations « polarisées ». En même temps, on remarque une augmentation des gaines de Plenk-Laidlaw. Coupées transversalement, ces formations présentent des paquets de tubes minuscules, souvent imparfaitement cloisonnés. Dans les nodules plus importants, les fibres collagènes de l'endonèvre deviennent plus épaisses. Ces deux couches fibrillaires restent intimement liées aux tubes, même lorsque ceux-ci sont séparés par de l'œdème.

Si la lésion s'accroît (on la suivra mieux sur des coupes longitudinales), on ne distingue plus bien les éléments nucléés. Les préparations colorées au trichrome de Masson ou selon la méthode de Heidenhain montrent alors des tubes nerveux où l'endonèvre entoure un cylindre protoplasmique rouge, assez volumineux, présentant des renflements plus foncés qui correspondent probablement aux noyaux. Plus loin encore, on voit parfois des gaines qui ne contiennent plus que de rares éléments séparés, assez riches en chromatine, la bande cytoplasmique ayant disparu.

Les mêmes ou d'autres faisceaux peuvent présenter une seconde anomalie qui, à première vue, semble être indépendante de ce processus prolifératif. On voit des paquets de tubes se dissocier ou se séparer du périnèvre, l'espace intermédiaire restant libre d'abord mais prenant bientôt une faible teinte, comme de l'œdème, se colorant comme s'il était cloisonné par de très fines fibrilles. A un stade plus avancé, on y rencontre des cellules d'aspect variable, pouvant dériver d'éléments schwanniens ou mésenchymateux, en plus de quelques monocytes et plasmocytes. En même temps, ces territoires sont envahis par des nappes collagènes, trapues et grossières, comme hachées, et qui n'ont apparemment aucune connexion avec les cellules, mais proviennent du centre du faisceau.

Quand ces lésions, d'aspect dégénératif, n'ont pas de rapport avec les phénomènes de prolifération, elles forment des nodules minuscules que l'on rencontre au milieu d'un faisceau nerveux et qui sont contournés par les tubes, à moins qu'ils ne s'intercalent entre les éléments nerveux et le périnèvre intact.

Mais lorsque ces nodules intéressent un faisceau entier, les deux processus pathologiques se combinent. Il arrive, en effet, qu'à un moment donné des tubes « en zigzag », aux longues bandes protoplasmiques, partent en éventail. A la naissance du nodule, on les suit assez bien. Les espaces intermédiaires sont anhistes, mais bientôt on y découvre un liquide faiblement colorable et, plus loin, ils se peuplent de cellules et de ces éléments collagènes, trapus et hachés, que nous venons de décrire. A ce niveau, les tubes ne sont plus visibles que sur de courts trajets et leur endonèvre épaissi ressemble à s'y méprendre aux autres éléments collagènes. Pourtant, l'argenteation y met en évidence des cylindraxes soit renflés en chapelets, soit nettement dégénérés et, d'autre part, quelques neurites très fins comme on les voit dans les tissus de régénération des nerfs.

Ces nodules renferment souvent des vaisseaux à paroi non hyalinisée, mais épaissie par prolifération de la tunique interne, processus qui peut s'accroître jusqu'à l'obstruction complète de la lumière. Cette sclérose vasculaire s'étend parfois à l'épinèvre. Par ailleurs, on voit des capillaires tortueux, ramassés sur eux-mêmes et qui donnent l'impression de glomérules, leur lumière se présentant de quatre à six fois sur le plan d'une coupe.

(1) Nous constatons qu'un gros paquet de ganglions sympathiques, prélevé par hasard sur une coupe de surrénale, ne montre aucune lésion, non plus que des cellules ganglionnaires qui se trouvent dans un faisceau du pneumogastrique.

Ajoutons que le périnèvre est partout de conformation normale. Il suit simplement l'évolution des nodules qu'il entoure comme une capsule.

d) Tumeur.

Au niveau de la fesse droite, le nerf sciatique, présentant par ailleurs les lésions décrites ci-dessus, est entouré par une masse tumorale qui s'infiltre entre les faisceaux provoquant une prolifération assez importante du périnèvre et de l'épinèvre, sauf dans les zones où ceux-ci ont disparu, les cellules néoplasiques encerclant directement les tubes nerveux (fig. 6).



Fig. 6. — Tumeur entourant le nerf sciatique droit. — Fixation Duboseq. — Coloration azo-carmin de Heidenhain. — Gross. 65 X. La tumeur, disposée en faisceaux entrecroisés, est constituée par des cellules fusiformes. Des éléments collagènes, provenant de l'épinèvre et du périnèvre, la traversent à ce niveau. Au milieu, un faisceau nerveux dégarni du périnèvre. A droite, le nerf sciatique.

a, tumeur ;

b, éléments collagènes ;

c, faisceau nerveux dégarni du périnèvre ;

d, formations en zigzag. Prolifération des couches lamellaires qui ne contiennent que de rares cellules ;

e, formations en zigzag. Prolifération cellulaire. Les gaines sont remplies de noyaux et de bandes protoplasmiques.

Cette tumeur, ordonnée en bandes et faisceaux parfois entrecroisés, se compose d'éléments fusiformes, centrés d'un grand noyau ovale ou allongé, vésiculeux, clair, parsemé de quelques grains de chromatine assez grossière, au bord souvent hyperchromatique et muni d'un ou de deux nucléoles bien nets. Le protoplasma, homogène et faiblement colorable, est assez volumineux. En général, les cellules sont indépendantes et bien délimitées, mais il y a des plages où elles forment comme un syncytium.

Par endroits, la tumeur perd sa structure en bandes et l'on ne voit plus que des éléments isolés ou réunis en petits groupes, dont les noyaux deviennent ronds, encore plus clairs et parfois immenses, tandis que la bordure cytoplasmique augmente et prend des formes polygonales ou arrondies, donnant à la cellule un caractère épithélioïde.

On rencontre, en outre, quelques éléments polyédriques, souvent triangulaires, à protoplasma granuleux, nettement éosinophile, centrés d'un ou de plusieurs noyaux petits et foncés et présentant quelquefois des prolongements amœboides, ainsi que de rares cellules d'aspect lymphocytaire.

Les signes de croissance rapide et de malignité sont évidents. On trouve des atypies

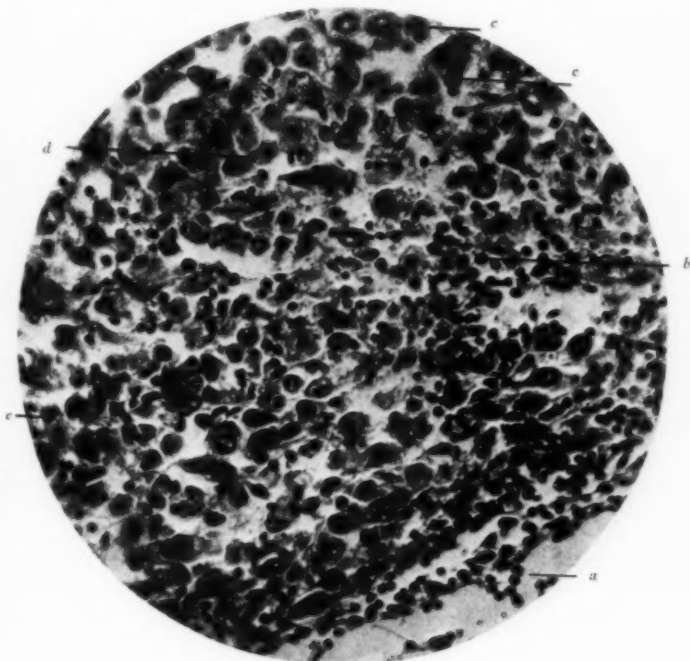


Fig. 7. — Métastase dans un ganglion lymphatique. Fixation Dubosq. — Coloration hemalun-érythro-safran. — Grossissement 450 X. A droite en bas, on voit un sinus lymphatique, et l'on reconnaît des lymphocytes épars parmi les éléments tumoraux. Ceux-ci ne présentent plus de disposition typique.

- a. sinus lymphatique ;
- b. lymphocytes ;
- c. cellules à grand noyau clair ;
- d. cellules éosinophiles à petit noyau foncé ;
- e. cellule contenant plusieurs noyaux.

cellulaires, des monstruosité nucléaires, de nombreuses mitoses, des territoires d'hémorragie, de nécrose et de liquéfaction.

Cette conformation de la tumeur est la même au niveau des différentes métastases :

Dans les ganglions du triangle de Scarpa, le tissu lymphatique ne subsiste qu'à la périphérie, et, là encore, on voit comme de petites embolies cancéreuses. Tout le centre est occupé par la tumeur qui se constitue surtout des cellules épithélioïdes, tandis que les structures en faisceaux et les éléments fusiformes y sont moins accusés (fig. 7).

Au niveau du Douglas, le néoplasme forme comme un revêtement épithélial de la

séreuse de l'utérus et de la vessie. En effet, les cellules tumorales, longeant des capillaires tout droits, partent en angle droit sur le chorion très scléreux du péritoine viscéral, dégarri de son épithélium, de façon que cette image est grossièrement comparable à celle d'une *muqueuse gastrique* (fig. 8).

La propagation de la tumeur montre un caractère plus envahissant au niveau de l'épiploon où les éléments néoplasiques s'infiltrent irrégulièrement dans la graisse.

Le tissu de la *surrénale gauche* en est détruit en grande partie, les cellules tumorales étant en contact direct avec celles de l'organe.

Au niveau des *ovaires*, on note surtout de grandes plages d'hémorragie et de nécrose

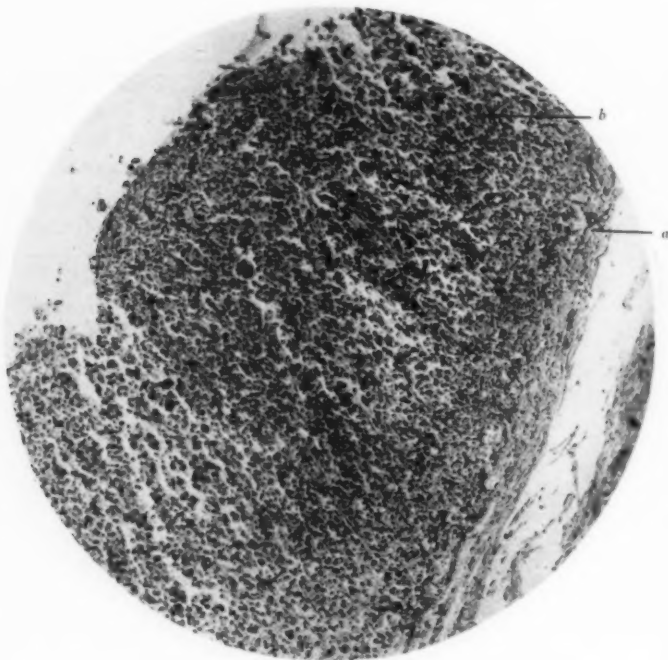


Fig. 8. — La disposition de la tumeur au niveau du Douglas. — Fixation Duboscq. — Color. hémalum-érythroïne-safran. — Gross. — La tumeur revêt la séreuse à la façon d'un épithélium. Les cellules se disposent en bandes parallèles, longeant d'assez nombreux capillaires. a, chorion péritonéal de la vessie; — b, tumeur.

au centre. Par ailleurs, toute la périphérie est envahie par les cellules tumorales qui s'infiltrent, également, dans la muqueuse d'une *trompe*.

Le *corps thyroïde* présente des métastases microscopiques, limitées au tissu interstitiel.

A part ces modifications, la conformation de la tumeur est partout la même qu'au niveau de la fesse avec, cependant, une diminution accentuée de la disposition en faisceaux et des éléments fusiformes. Les cellules rondes et polygonales à grand noyau vésiculeux prédominent, accompagnées, dans une proportion plus faible mais constante, d'éléments éosinophiles à petit noyau foncé, surtout au niveau des ovaires. Signalons, en plus, qu'elles occupent la lumière de nombreux lymphatiques et de plusieurs veines.

Les cellules tumorales ne contiennent ni glycogène (fixation Carnoy et alcool, carmin de Best), ni mélanine (méthode de Fontana), ni mucine (muci-carmin), mais elles sont, par contre, assez riches en graisses neutres, et lipoides phosphorés et non phosphorés (Soudan III, bleu de Nil).

Stroma : Par la méthode de Heidenhain (azo-carmin), on constate que les éléments néoplasiques n'édifient pas de trousseaux collagènes. Il n'y a guère que de rares travées conjonctives à la base de certaines formations tumorales (prolongements de la capsule au niveau de la fesse, chorion péritonéal au niveau du Douglas, etc.), ainsi que quelques

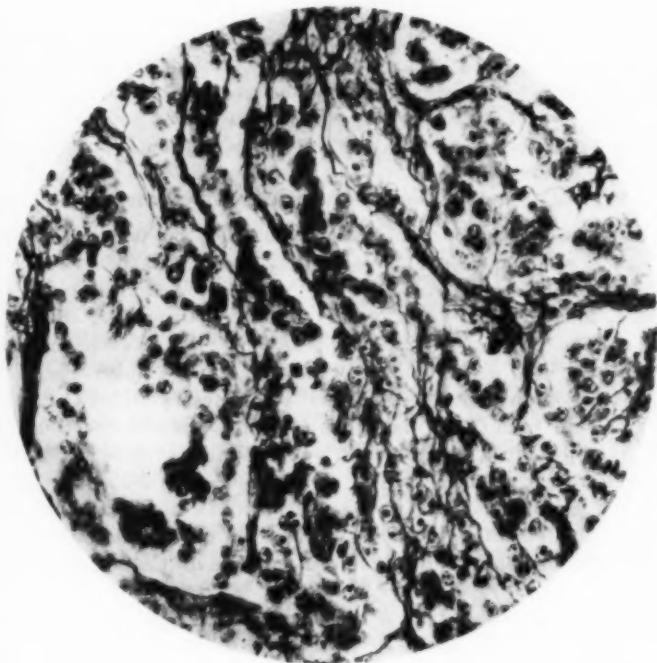


Fig. 9. — Mise en évidence du réseau fibrillaire de la tumeur, au niveau de la surrénale gauche. — Coupe à la congélation. — Coloration selon la méthode de del Rio Hortega. Grossissement 450 X. — La structure est en partie alvéolaire. Les travées conjonctives sont formées par des faisceaux de très fines fibrilles, colorées en noir. Elles renferment des paquets de cellules indépendantes et elles émettent quelques prolongements dans les « alvéoles ».

éléments clairsemés qui dérivent de l'épinèvre du sciatique et qui ne se trouvent que dans le voisinage immédiat de ce nerf.

D'autre part, les colorations au trichrome de Masson et au carbonate d'argent de Laidlaw mettent en évidence de très fines fibrilles qui accompagnent les cellules tumorales un peu partout. Au niveau du Douglas, elles se disposent en ligne droite, elles suivent les faisceaux de la tumeur majeure, tandis que dans les ganglions, elles sont presque inexistantes. Ajoutons que, sur les préparations imprégnées selon la méthode de Laidlaw, elles apparaissent en noir.

La question du stroma étant de la plus haute importance, nous avons étudié, en outre, plusieurs coupes à la congélation, imprégnées au laboratoire de M. del Rio Hortega à

l'Hôpital de la Pitié, selon différentes variations de sa méthode, et que l'illustre savant a bien voulu interpréter lui-même. Ces préparations plus épaisses (15 μ) font voir que la masse tumorale qui semblait être constituée presque uniquement d'éléments cellulaires, s'accompagne, en réalité, de tout un réseau de fibrilles de réticuline. Celles-ci se disposent parfois en faisceaux longitudinaux, un peu comme dans les neurinomes, mais généralement elles sont plus denses ou bien elles forment des structures alvéolaires qui renferment des paquets de trois à une vingtaine de cellules (fig. 9).

D'autre part M. del Rio Hortega n'a découvert aucun élément nerveux dans les formations tumorales et il croit que les grandes cellules indépendantes proviendraient d'éléments allongés de nature fibroblastique.

La vascularisation de la tumeur est irrégulière et assez faible. Elle se fait surtout par des capillaires à paroi très mince, souvent de type embryonnaire, ce qui explique, peut-être, la présence de nombreuses plaques d'hémorragies. Ajoutons qu'il n'y a pas de lacunes sanguines comme on les voit couramment dans les sarcomes fibroblastiques.

DISCUSSION.

1^o Le diagnostic de « Maladie de Recklinghausen ».

En présence de ces constatations histologiques, on peut se demander s'il s'agit là vraiment d'une maladie de Recklinghausen, dite « neuro-fibromatose généralisée ». Au cours de l'observation clinique, ainsi qu'à l'autopsie, tout semblait parler en faveur de ce diagnostic. Mais il faut avouer que, malgré des recherches approfondies, nous n'avons pu découvrir ni un seul neurinome, neuro-fibrome ou gliome périphérique, ni non plus de proliférations de corpuscules tactiles. Toutes les lésions « bénignes » des nerfs et du tissu sous-cutané, rentrent plutôt dans le cadre des processus hyperplasiques et dégénératifs (c'est-à-dire ni inflammatoires ni tumoraux) et, ceci, même au niveau du nerf optique où il s'agit de *gliomatose et non pas de gliome*. Quant aux formations tumorales, elles sont d'emblée et nettement malignes, ce qui pourrait faire penser à l'ancienne distinction d'une neuro-fibrosarcomatose primitive (Cestan, Philippe et Oberthür).

Nous persistons, cependant, à croire que le cas qui nous occupe doit rentrer dans le vaste cadre de la maladie de Recklinghausen. Nous pensons que les manifestations de celle-ci, certes, très variées, remontent probablement toutes à une même lésion initiale : car les nombreuses observations publiées à ce sujet nous montrent que tous ces différents troubles sont capables de se combiner entre eux et qu'on ne saurait en séparer des groupes schématiques, sans forcer les faits. En faveur de ce diagnostic, nous alléguons spécialement :

1^o L'aspect clinique de la maladie, le rôle avéré d'un facteur héréditaire ainsi que la conformation macroscopique des nerfs périphériques.

2^o Les taches pigmentaires, qui peuvent être la seule manifestation dans les formes frustes de la maladie de Recklinghausen, d'autant que leur aspect histologique est en tout point conforme aux descriptions classiques de ces pigmentations.

3^o L'argument que de nombreuses observations mentionnent ou présentent, à côté de neurinomes typiques, des lésions nerveuses, sembla-

bles à celles que nous avons décrites. Nous croyons même que celles-ci constituent le point de départ des formations tumorales, ce que nous allons exposer dans un paragraphe spécial.

4° La gliomatose du nerf optique enfin est une complication de la maladie de Recklinghausen, de plus en plus connue. D'après Fleischer, elle se rattacherait uniquement à cette affection.

2° Les lésions centrales.

On sait depuis longtemps que le système nerveux central est souvent atteint au cours d'une neurofibromatose généralisée. Si certains auteurs pensent que les observations d'affection périphérique et centrale chez un même sujet sont relativement rares, on peut leur objecter que, même dans les cas où l'autopsie a pu être faite, l'examen histologique du cerveau et de la moelle est souvent très sommaire sinon inexistant; ceci d'autant plus que l'observation clinique et l'examen neurologique ne révèlent généralement aucun trouble fonctionnel.

Anatomiquement, il s'agit le plus souvent de gliose diffuse, comme dans notre cas où elle se limitait à la région bulbaire et où il n'y avait guère qu'une *gliose périvasculaire et marginale de Gierke*. La gliose peut être bien plus importante et intéresser presque tous les centres nerveux ainsi que les méninges (Harbitz). D'une manière analogue à ce que l'on constate au niveau des nerfs périphériques, cette prolifération du tissu de soutien central peut céder la place à des formations tumorales et l'on verra des gliomes, surtout des astrocytomes, plus rarement des glioblastomes (Guillain). On décrit, en outre, des épendymomes, des tumeurs choroidiennes, assez fréquemment des méningoblastomes, parfois des méningo-sarcomes et même des angiomes (Orzechowski et Nowicki). D'autre part, il y a lieu de signaler que l'on trouve des lésions de sclérose en plaques, de syringomyélie, d'hydromyélie (Katzenstein) et d'autres processus dégénératifs. Schairer attire l'attention sur les hernies cérébrales, souvent de structure gliale, desquelles nous rapprocherons la gliose marginale de Gierke que nous avons relevée dans notre observation.

La gliomatose du nerf optique est à peine moins connue que les lésions centrales. Il est classique de la voir s'étendre de la périphérie jusqu'au niveau du chiasma où elle se perd (Scherer). Histologiquement elle constitue ce qu'Oberling et Nordmann ont appelé la « gliomatose neuro-périnerveuse du nerf optique ».

Là aussi, les troubles fonctionnels peuvent survenir très tard comme dans notre cas, ou même complètement faire défaut (Fleischer); mais, d'autre part, il n'est pas rare de voir des sujets, atteints de neuro-fibromatose, borgnes ou même aveugles. Garner et Frazier parlent d'une famille dont 38 membres étaient sourds et 15 frappés de cécité.

3° Interprétation des lésions nerveuses.

Pour Verocay, qui trouvait des lésions semblables à celles décrites ci-

dessus dans des nerfs macroscopiquement indemnes, elles n'avaient rien à faire avec les neurinomes, bien qu'il en ait vu quelques-unes en continuation avec une formation tumorale.

Pick et Bielschowsky les étudièrent plus spécialement. Ces auteurs ont constaté qu'elles commençaient par une prolifération des cellules de Schwann qui, en même temps, s'inclinaient légèrement vers l'axe du tronc nerveux. Les noyaux, typiques à la naissance du nodule, s'allongeaient plus loin, jusqu'à prendre la forme d'éléments mésenchymateux, d'autant plus que la granulation π de Reich disparaissait rapidement. Les tubes s'élargissaient et, au lieu d'une gaine myélinique, on ne voyait plus qu'une masse protoplasmique continue, correspondant aux cellules de Schwann proliférées et à leurs prolongements. En outre, ces auteurs ont relevé, dans ce qu'ils appelaient des « phénomènes de prolifération discontinue », des bourgeonnements de vieux cylindraxes qui, parfois, s'entouraient d'une fibrille en spirale. C'est la seule constatation que nous n'ayons pas faite également sur nos préparations. D'autre part, Pick et Bielschowsky parlent des renflements fusiformes qui s'observent aussi au niveau des cylindraxes.

Rappelons que Durante définissait les tumeurs nerveuses de la maladie de Recklinghausen comme intra-fasciculaires, qu'il avait constaté la prolifération des cellules, la décoloration, puis l'absence de myéline, les gaines de Schwann ne renfermant plus que du protoplasma et des noyaux. Une grande partie des figures qu'il représente dans le traité de Cornil et Ranvier, sont entièrement conformes à ce que nous avons constaté sur nos préparations.

D'autres auteurs auront vu des phénomènes semblables, sans y attacher de l'importance, comme Gray qui, dans un travail où il veut prouver la provenance périneurale d'un nodule, représente sur sa figure 7 (coloration de la myéline) une belle petite formation en tourbillon qu'il paraît ignorer.

Or, la même prolifération des cellules de Schwann, leur disposition oblique lorsqu'elles se suivent, parallèles quand elles restent côte à côte, les mêmes bandes protoplasmiques qui remplissent les tubes, l'accroissement des gaines de Plenck-Laidlaw, l'épaississement de l'endonèvre jusqu'à la sclérose, se retrouvent dans les « schwannomes expérimentaux » de Masson. On lira dans le travail de cet auteur comment il en dégage l'histogénèse des neurinomes. Nous n'avons qu'à nous occuper des formations en tourbillon et en zigzag que nous avons décrites, mais nous constatons que ces processus prolifératifs ressemblent étrangement aux premières altérations tissulaires qui mènent vers le schwannome, au point que nous n'hésitons pas à les interpréter comme neurinomes microscopiques et rudimentaires.

Du reste, ce ne sont pas là les seuls points concordants entre les lésions nerveuses que nous avons décrites et les phénomènes qu'on observe à l'étude des neurinomes. Ces tumeurs subissent régulièrement une dégénérescence « mucoïde » (aspect réticulé, cellules étoilées), elles

deviennent facilement œdémateuses ; souvent, le nombre des cellules diminue, elles peuvent même disparaître entièrement, et le nodule ne renferme plus que des éléments collagènes, gonflés, grossiers et trapus. Enfin, la sclérose vasculaire et la disposition des capillaires en glomérules, sont d'observation courante.

Nous avons fait les mêmes constatations sans qu'il y ait eu de tumeur, avec la seule différence qu'il nous semble que les lésions d'ordre dégénératif (œdème et sclérose) ne sont pas forcément liées aux phénomènes de prolifération, mais qu'elles peuvent se produire d'emblée.

Nous constatons donc que dans la maladie dite de Recklinghausen l'on peut observer, côte à côte, des lésions d'ordre dégénératif, hyperplasique ou tumoral qui atteignent tous les tissus qui accompagnent les nerfs, la névroglie aussi bien que les gaines de Schwann et de Plenk-Laidlaw ainsi que l'endo-, péri- et épinevre. Comme, d'autre part, il s'agit d'une affection éminemment héréditaire (nous en parlerons dans un paragraphe spécial), nous sommes amenés à émettre l'opinion que l'on pourrait considérer la maladie de Recklinghausen comme une *incompatibilité constitutionnelle des conduits nerveux avec leur tissu de soutien*, que celui-ci soit ectodermal ou mésenchymateux.

De ce point de vue, la question de l'origine tissulaire des « neurfibromes » perd son importance, et nous sommes d'accord avec Scherer qui pense qu'on ne s'occupe pas suffisamment de l'unité fonctionnelle qu'un nerf représente. En effet, il nous paraît plus important de savoir que la cause première de cette affection réside dans les nerfs qui, peut-être, produisent des phénomènes d'irritation sur leur tissu de soutien, que de constater que telle ou telle tumeur est constituée par des cellules ectodermales ou mésenchymateuses. C'est en ce sens qu'il nous a paru intéressant d'attirer l'attention sur le fait que la maladie de Recklinghausen n'est pas forcément une affection tumorale.

Pourtant, loin de nous de vouloir diminuer l'importance des questions histogénétiques. Considérant les travaux de Bard et de son école, de Verocay, de Pick et Bielschowsky, de Lhermitte, Nageotte, Masson et de tant d'autres, nous sommes persuadés de l'origine schwannienne des gliomes périphériques. Scherer, découvrant des centres germinatifs de cellules nerveuses dans un neurinome, vient de donner un nouvel argument en faveur de cette théorie. Pareillement Seiler qui a observé des structures neurinomatueuses dans un ganglio-neurome typique du grand sympathique, ainsi que Förster et Gagel qui décrivent une « schwannose » diffuse du système nerveux central chez un sujet atteint de neurofibromatose généralisée.

Nous voudrions simplement faire remarquer que la question histogénétique est subordonnée à celle qui s'occupe du facteur causal de cette maladie. Cette idée est très bien exposée dans l'argument crucial que Verocay objectait aux défenseurs de la théorie conjonctive : « Comment se fait-il, dit-il à peu près, que, s'il s'agit d'une malformation mésenchymateuse, on doive constater que c'est uniquement le tissu conjonctif des

nerfs qui produit des neurinomes ? » Ce qui ne veut pas dire que ces tumeurs ne pourraient être constituées par des éléments mésenchymateux, mais qu'il est évident qu'il faut chercher le facteur étiologique, initial, au niveau des nerfs.

Nous insistons sur ce point parce qu'il nous semble que c'est en ce sens qu'il faudrait étudier la sclérose vasculaire et les pigmentations qui font partie des manifestations de la maladie de Recklinghausen. Personne ne prétendra que la prolifération des tuniques vasculaires, spécialement de l'intima, ne se fasse aux dépens du tissu conjonctif. Mais, est-ce à dire que les plexus neuro-vasculaires n'y interviennent pour rien ? D'autre part, cette curieuse accumulation de mélanine dans les cellules basales de l'épithélium malpighien nous renseignera, peut-être, un jour définitivement sur le rôle que détiennent les nerfs dans la production des pigmentations.

Masson admet que les cellules naeviques ont la valeur d'éléments névrogliaux périphériques et Soldan avait déjà considéré les taches pigmentaires comme une conséquence de ce qu'on appelait alors la « fibromatose du tissu conjonctif des nerfs ».

C'est en ce sens que nous aborderons maintenant l'étude des formations tumorales, en prenant garde de nous servir de pures constatations morphologiques pour en tirer des conclusions sur l'étiologie.

4^e Origine de la tumeur.

Nous devons reconnaître qu'il nous a été impossible d'établir la provenance de la tumeur, d'une façon indiscutable ; car il ne suffit pas de constater, comme bien des auteurs l'ont fait, que le sciatique ou tel autre nerf en est entouré, pour en déduire l'origine.

Il est vrai que les premières manifestations cliniques ont commencé au niveau de la fesse droite, par un petit nodule très sensible, douloureux à la palpation, ce qui paraît indiquer qu'un nerf (que ce soit le sciatique ou un nerf cutané) a pour le moins été gêné par cette néoformation.

D'autres arguments parlent en faveur d'une origine fessière : d'abord, il s'agit là, incontestablement, de la « tumeur majeure ». La propagation dans les ganglions lymphatiques, situés au niveau du triangle de Scarpa, serait en accord avec les données anatomiques, tandis qu'elle s'accommoderait mal d'une origine ovarienne ou surrénalienne, d'autant plus que les ganglions régionaux de ces organes ne montrent pas de lésion. En outre, l'idée d'une provenance des ovaires supposerait presque l'hypothèse d'une néoformation simultanée dans les deux organes, vu l'identité de leur aspect macroscopique et histologique. Et, d'autre part, les préparations microscopiques ne rappellent en rien les épithéliomes de la surrénale, ni les sympathomes, ganglioneuromes et paragangliomes.

Par ailleurs, tous les nerfs périphériques présentent des lésions, notamment de prolifération, et il est d'observation courante qu'une évolution

maligne se produit le long d'un tronc nerveux, altéré, au cours d'une maladie de Recklinghausen. Allenbach, en 1921, réunit 25 cas de « sarcome du sciatique » dont une partie chez des sujets atteints de neurofibromatose généralisée. Hosoi, étudiant spécialement la transformation maligne de cette maladie, en rapporta 65 observations en 1931, et Stout 110 en 1935. Un pourcentage élevé de cette dernière statistique concernait des néoformations du sciatique, particulièrement au niveau d'une fesse.

Toutes ces considérations nous amènent à être persuadés que la tumeur qui nous occupe provient d'un nerf de la fesse droite, mais nous ne saurions affirmer que c'est le sciatique ou tel autre nerf de cette région, qui lui a donné naissance.

5° Nature de la tumeur.

Quand on regarde des coupes, colorées selon les méthodes ordinaires (hémalun-érythrosine-safran, trichrome selon Masson), on se trouve en face d'une tumeur qui ne semble rentrer dans aucun cadre connu. Si les faisceaux de cellules allongées peuvent faire penser à un sarcome fusocellulaire, les régions où prédominent les cellules épithélioïdes à grand noyau clair et vésiculeux, muni d'un ou de deux nucléoles, l'absence de trousseaux collagènes, la structure du néoplasme, surtout au niveau du Douglas, font rejeter ce diagnostic. C'était l'avis de nombreux histologistes experts à qui nous avons montré des préparations, sans leur dire de quoi il s'agissait.

On resterait ainsi dans le domaine des hypothèses. S'agit-il d'un mélanome achromique ? les colorations selon la méthode de Fontana étant négatives ; d'un neurinome malin ? puisqu'on est en présence d'une maladie de Recklinghausen ; d'un épithélioma très atypique dont on ignorerait et l'origine et les caractéristiques ? d'un endothéliome peu ordinaire ?

La présence d'assez nombreuses fibrilles, imprégnées selon la méthode de Laidlaw, et surtout la mise en évidence de la structure conjonctive par la méthode de del Rio Hortega, nous amènent à classer cette tumeur parmi les sarcomes.

Il est vrai qu'un doute subsiste, mais aussi longtemps que nous n'avons pas de données histologiques plus précises pour démontrer la nature biologique exacte d'une cellule, nous ne sommes pas en droit d'appeler cette tumeur d'un autre nom. Il nous paraît insuffisant de rejeter le diagnostic de sarcome, comme Bertrand et Bernard l'ont fait, parce que les cellules sont souvent anastomosées, qu'elles présentent un protoplasma fibrillaire, que la tumeur ne contient pas de collagène et qu'il y a du liquide d'œdème. Mais il est intéressant de noter que ces auteurs, dans un cas semblable, ont eu les mêmes doutes que nous-mêmes.

Si, de façon générale, la classification des tumeurs bénignes de la maladie de Recklinghausen est loin d'être précise, il faut avouer que la

question de leur dégénérescence maligne est encore bien plus embrouillée. Elle l'est particulièrement par le fait que nombre d'observations publiées sont bien incomplètes et que, néanmoins, on s'est basé, à tort, sur elles, pour émettre des hypothèses. Le diagnostic de « sarcome » est pour certains élèves de Penfield une preuve de l'origine mésenchymateuse des neurinomes. Avec autant de raison, les auteurs qui suivent les idées de Masson, pourraient dire que l'histologie de ces tumeurs malignes démontre la faculté qu'ont les cellules de Schwann d'édifier des fibrilles conjonctives. Mais sans nous attarder à considérer ces hypothèses nous allons nous attacher simplement à considérer la question des tumeurs malignes qui se produisent au niveau des nerfs périphériques ou qui surviennent chez des sujets atteints de neuro-fibromatose généralisée, grâce à un bref retour sur le passé.

Garré, en 1892, distinguait le sarcome primitif des nerfs, qui serait un sarcome banal, de la dégénérescence sarcomateuse d'un neuro-fibrome qui serait caractérisée par la malignité locale et la production de métastases très tardive. Il y aurait donc, d'une part le *sarcome primitif d'un nerf*, affection sans rapport avec la maladie de Recklinghausen. Il est vrai que, pour démontrer son existence, il faudrait faire l'autopsie minutieuse et l'examen histologique complet de tout le système nerveux, comme c'est le cas pour le « neurinome isolé ». Stout qui rapporte 28 cas de ces sarcomes primitifs paraît avoir les mêmes doutes sur leur existence réelle, d'autant plus que ces sarcomes ont les mêmes caractéristiques anatomocliniques que les tumeurs malignes observées au cours d'une maladie de Recklinghausen. Cependant, jusqu'à ce que la question soit mieux éclaircie, nous voulons admettre que cette affection existe et qu'elle ne dérive pas de la maladie qui nous occupe.

Une deuxième possibilité concerne la *coïncidence* d'une neuro-fibromatose généralisée et d'une tumeur maligne qui n'est pas en relation avec cette maladie. Les observations à ce sujet sont rares, mais il y en a d'indiscutables. Nous citons les cas de Harbitz (épithélioma de l'ovaire et sarcome du mésentère), de Mast et Streamer (épithélioma primaire du foie) et de Winter (sarcome du palais, ensuite épithélioma du sein, enfin épithélioma du pancréas), tumeurs surajoutées à une maladie de Recklinghausen.

Par contre, lorsqu'il s'agit d'un sarcome fuso-cellulaire, comme dans les observations d'Adrian (sarcome du rectum), de Crouzon, Blondel et Lenzinger (observation sans autopsie, il est vrai, et d'après les radiographies reproduites, il pourrait s'agir d'un sarcome ostéogénétique, donc d'une tumeur sans relation avec la neuro-fibromatose), de Feriz (sarcome sous-cutané, d'origine inconnue), de Zuccarelli et Caudière (fibro-sarcome du tibia), il nous semble difficile d'affirmer que la tumeur maligne soit entièrement indépendante de la neurofibromatose. Dans le cas de Berta Aschner, on enleva un sarcome de la cuisse droite, peut-être une tumeur royale, pour trouver à l'autopsie, deux ans plus tard, un sarcome fuso-cellulaire de l'os iliaque avec de multiples métastases viscérales et osseuses.

L'auteur en conclut à une « diathèse tumorale » chez sa malade ; mais il nous paraîtrait aussi logique d'interpréter la deuxième tumeur comme métastase du sarcome de la cuisse.

Restent les tumeurs malignes qui sont *en connexion* avec les lésions de la maladie de Recklinghausen. Il est d'autant plus difficile de les interpréter que la terminologie est très variée, les observations souvent incomplètes et les figures parfois peu nettes. Au premier abord, on pourrait être tenté d'en distinguer deux formes : la dégénérescence maligne d'un neurinome récidivant et une neuro-fibrosarcomatose primitive périphérique, uni ou multicentrique, analogue à la neuro-fibro-sarcomatose centrale de Cestan, Philippe et Oberthür.

Il faut dire qu'on n'a jamais vu, dans une même tumeur, les structures typiques d'un gliome périphérique à côté de celles d'un sarcome et même les observations où un nodule plutôt fibroblastique montre une transformation sarcomateuse sont extrêmement rares. On a décrit des neurinomes atypiques, plus riches en cellules, avec des caractères histologiques de croissance rapide, envahissante, même destructive, et un comportement clinique de « malignité locale ». Le cas de Desmarests, Lhermitte et Leroux en est un bel exemple. D'autre part, on a observé des nodules sous-cutanés, existant depuis des années, qui, à un moment donné, se mettent à pousser rapidement, acquérant le volume d'une tête d'homme, et, à l'autopsie, on trouve une tumeur sarcomateuse, et souvent des métastases.

Mais le neurinome atypique peut s'observer, sans qu'il y ait eu d'intervention. Nous croyons que c'était le cas, dans l'observation d'Orzechowski et Nowicki, pour les nodules d'aspect « sarcomateux », situés au niveau des nerfs acoustique et facial et du pneumogastrique. Les petites tumeurs dans l'observation de Miller nous paraissent également avoir l'aspect de neurinomes malins. Pareillement, les cas de Gray (obs. 1), de Hartmann (1927) et de Verbrugghen, Adrien et Adson rentrent probablement dans cette catégorie. Fittipaldi constata dès la première intervention sur la tumeur, l'atypie de la cellule neurinomateuse, mais lors de la récurrence (d'ailleurs un peu éloignée) il n'exclut pas la possibilité d'un sarcome.

D'autre part, la récurrence d'un neuro-fibrome paraît pouvoir être de structure nettement sarcomateuse et même produire des métastases. Nous citons les observations de Hosoi, Plenge, Potter et Mc Whorter et celle que Masson a relatée à l'Association française pour l'étude du cancer.

Enfin, les tumeurs qu'on étiquette, dès la première intervention, « sarcomes » ont la même tendance à témoigner d'une malignité purement locale, ce qui n'empêche pas que, plus tard, elles puissent produire des métastases comme dans le cas de Gioia.

La structure histologique de ces formations est partie celle d'un sarcome fuso-cellulaire, à noyaux arrondis aux extrémités et souvent très grands, partie très polymorphe. On signale des cellules à petit noyau riche en chromatine (Hartmann, Miller), à grand noyau clair, des cellules géantes (Dew, Feriz, Plenge, Stewart et Copeland, Westphalen, etc.), des noyaux

monstrueusement longs (Plenge, Stout). Les cellules présentent quelquefois des prolongements ou elles se disposent, assez rarement il est vrai, en syncytium (Bertrand et Bernard, Stout). On ne trouve pas de fibres élastiques et rarement du collagène (Bertrand et Bernard, Hosoi, Stout), mais des fibrilles qui s'imprègnent au carbonate d'argent, réalisant parfois des structures alvéolaires (Potter et Mc Whorter). Stout remarque qu'il faut user de colorations spéciales pour les mettre en évidence, qu'elles se disposent, quelquefois, comme dans les neurinomes, mais que, généralement, elles entourent et isolent chaque cellule, ce que nous n'avons pas pu vérifier.

Les caractères de croissance rapide sont évidents : atypies cellulaires, monstruosité nucléaires, mitoses nombreuses, envahissement de la capsule, au centre de la nécrose et des hémorragies. Parfois, on mentionne de l'œdème (Bertrand et Bernard, Hartmann, Hosoi), mais on n'aurait jamais constaté la présence de mucine (Stout).

D'autre part, ces tumeurs entourent souvent un tronc nerveux (Stewart et Copeland), à moins que celui-ci n'adhère uniquement à la capsule. Le tissu néoplasique ne contient que rarement des fibres nerveuses (Stout) ou même des cellules ganglionnaires (Plenge).

En résumé, ces tumeurs ont l'aspect morphologique du sarcome fusocellulaire avec une tendance marquée vers le polymorphisme, tendance qui se manifeste surtout lors des récidives, ainsi que dans les métastases. Or, ce qu'on appelle un neurinome atypique a, lui aussi, les caractères morphologiques comparables à ceux d'un sarcome polymorphe.

Dès ce moment, il nous semblerait artificiel et, en plus, malaisé de vouloir distinguer deux formes différentes de dégénération maligne des tumeurs de la maladie de Recklinghausen. Nous croyons, au contraire, qu'il s'agit d'une formation identique, qu'on l'appelle neurinome malin, neurosarcome, sarcome neurogénétique, fibro-myxosarcome, fibro-sarcome polymorphe ou encore fibro-sarcome du type de malignité locale (Stout rapporte plus de vingt noms différents, employés dans la littérature).

Tout ceci soit dit sans préjudice pour les questions histogénétiques. S'il est démontré un jour que ces tumeurs proviennent des neurinomes, et donc des cellules de Schwann, elles subiront un sort analogue à celui de nombreux « sarcomes » viscéraux que, plus tard, on a identifiés comme des épithéliomas.

Mais, autre point de vue, la dégénérescence maligne du tissu conjonctif, incorporé dans les nodules de la maladie de Recklinghausen, n'est pas chose impossible. Enfin, il pourrait s'agir de tumeurs mixtes, au même titre que dans les formations bénignes (Klose) ; car on oublie quelquefois par trop que le neurinome pur et typique est en somme assez rare (1),

(1) Nous croyons, cependant, que le neurinome n'est pas aussi rare que Stout le pense. Cet auteur n'accepte que 191 observations de la littérature et 50 cas personnels. Nous ne le suivons pas non plus quand il prétend que ces tumeurs ne s'observent que rarement chez des sujets atteints de neuro-fibromatose généralisée, affirmation qui est en contradiction formelle avec les études d'Orzechowski qui, lui, ne reconnaît que très peu d'observations de neurinome solitaire. La preuve de l'existence de cette affection est aussi difficile à fournir que celle du sarcome primitif des nerfs.

surtout au niveau de la périphérie (Eichhoff), qu'on rencontre bien plus souvent des aspects de « neurofibrome » et que, même en étendant la théorie de Nageotte et Masson au point de faire provenir tout ce tissu fibreux des cellules de Schwann, on ne saurait expliquer la présence de formations angiomateuses ou lipomateuses, dans ces tumeurs, sans faire intervenir une participation du mésenchyme, les cellules neuroectodermiques agissant au plus comme « organisateurs » (Masson) ou par « induction » (expression des auteurs allemands). C'est dans le même sens que nous voudrions comprendre l'expression de *neurogenic sarcoma* des auteurs américains. Elle pourrait signifier, tout simplement, que ce sont des tumeurs qui s'observent au niveau de nerfs lésés et irrités qui, par cette perturbation même, peuvent provoquer des formations néoplasiques, ce qui expliquerait, peut-être, le comportement clinique assez particulier de ces dernières, sans porter préjudice à la question de la constitution histologique.

Il est vrai que ce terme est parfois employé différemment. Dans un grand travail qui porte ce titre, Stewart et Copeland exposent une conception selon laquelle non seulement toutes les tumeurs malignes de la neurofibromatose généralisée, mais encore nombre d'autres « fibro-sarcomes » seraient constitués par les cellules de Schwann. En faveur de cette hypothèse, ils allèguent qu'au stade initial de la transformation maligne on ne rencontre pas de caryocinèses, mais uniquement des divisions amitotiques, que la disposition des cellules par petits paquets rappelle celle des éléments schwanniens qui, en plus, constituent, à ce niveau, le seul élément capable d'une telle prolifération. En ce qui concerne la participation des couches lamellaires, ils font remarquer qu'elle est souvent aussi importante sinon supérieure dans les vrais ganglioneuromes.

Sans les rejeter, nous ne croyons pas ces arguments suffisants pour démontrer l'origine tissulaire de ces tumeurs. Pour ne soulever qu'une objection, il faut dire que, si elles étaient constituées par des cellules de Schwann, on serait pour le moins étonné d'y rencontrer si rarement une véritable disposition en syncytium.

D'autre part, Stout, partant de l'hypothèse mésenchymateuse et croyant que la plupart de ces tumeurs sont de simples fibro-sarcomes, se voit obligé de faire quelques dérogations à sa théorie, ce qui l'amène à établir une classification assez compliquée. D'après cet auteur, il y aurait d'abord des tumeurs histologiquement bénignes qui, par le seul fait d'une croissance exagérée, peuvent entraîner la mort. Dans une seconde variété, le « malignant neurofibroma », le tissu n'a de caractères de malignité qu'en certaines régions limitées. Ces tumeurs peuvent récidiver et aussi subir une transformation maligne totale. Histologiquement, elles ne seraient pas assez bien étudiées jusqu'à ce jour, pour qu'on puisse en définir les caractéristiques précises. En troisième lieu, il y aurait les fibro-sarcomes fuso-cellulaires qui constitueraient le contingent le plus important des tumeurs malignes de la maladie de Recklinghausen. Ces trois

variétés proviennent probablement de « neurofibromes », formations mésenchymateuses, que l'auteur distingue nettement des neurinomes ou « neurilemmomes » comme il les appelle. Ces derniers n'entreraient qu'à titre exceptionnel en ligne de compte comme tissu originel d'une formation maligne, et Stout ne connaît que deux observations sûres de neurinome récidivant (Desmarests, Lhermitte et Leroux. — Stout 1935).

Enfin, il accepte, d'accord avec Penfield, trois observations de tumeurs neuroectodermes malignes des nerfs périphériques (Garré, Stout, 1918, Lanford et Cohn et Cohn). Son cas personnel concerne une tumeur isolée du nerf cubital avec de nombreuses métastases. Histologiquement, elle était formée par de grandes cellules rondes et présentait des structures en rosettes typiques. Il s'agissait donc d'un neuroépithélioma peu commun et du plus haut intérêt, mais la relation avec la question qui nous occupe n'est pas démontrée et, à ce sujet, les deux autres observations sont bien plus instructives.

Garré décrit, chez un sujet atteint de neuro-fibromatose généralisée, une tumeur récidivante, située au niveau du sciatique, dans le nerf, et composée, d'une part de cellules fusiformes présentant des caractères nets de malignité, d'autre part de petites formations glandulaires et épithéliales. Une observation analogue est celle de Landford et Cohn d'une tumeur récidivante du médian, survenue chez un sujet atteint de maladie de Recklinghausen. Au microscope, on constata une partie fuso-cellulaire, envahissante, mais en plus des plages de cellules épithéliales, disposées comme dans un épendymome. Il est à noter que ces formations neuro-ectodermes se retrouvèrent lors des récidives.

Stout en fait des neuroépithéliomas, accompagnés de fibro-sarcomes des gaines nerveuses, le composant mésenchymateux formant la partie maligne de la tumeur. Il nous semble surtout important que, même en acceptant la théorie sarcomateuse, il faut constater que ces deux observations prouvent que les formations néoplasiques de la maladie de Recklinghausen peuvent relever, au moins en partie, d'éléments ectodermes. Il est évident que, par là, on sera facilement amené à supposer une participation des cellules de Schwann, mais, comme nous l'avons écrit plus haut, jusqu'ici on n'en a pas de preuve.

Ce que l'on peut affirmer, c'est que tous ces « sarcomes » sont curieusement polymorphes, qu'ils présentent des caractères qui font douter de leur nature conjonctive, qu'ils se forment au niveau d'éléments nerveux, souvent à l'endroit où fut enlevé un neurinome ou un neurofibrome, et que leur malignité n'est parfois que locale.

6° Métastases et malignité locale.

La notion de la « malignité locale » de ces tumeurs est désormais classique. Kienböck et Rösler n'acceptent le terme de métastases que pour les rares cas de coïncidence d'une maladie de Recklinghausen avec un néoplasme indépendant de cette affection. Pour les observations qui paraissent contredire ce point de vue formel, ils font valoir la possibi-

lité d'une évolution maligne multicentrique. Hosoi insiste sur la rareté des métastases ; dans 65 cas de transformation maligne, il n'y en aurait eu que 14 fois. Stout calcule également à 20 % le nombre d'observations où la tumeur a produit des métastases. Si ce chiffre était exact, soit dit entre parenthèses, il s'accommoderait mal de la nature de fibro-sarcome banal de ces formations néoplasiques.

Cependant, il ne faut pas oublier que, bien des fois, l'autopsie n'a pas été faite. D'autre part, les neurinomes riches en cellules figurent souvent sous la désignation de « fibro-sarcome » ou de « tumeur d'aspect sarcomateux », ce qui fausse encore la statistique.

En tout cas, les faits macroscopiques et histologiques que nous avons relatés plus haut, montrent d'une façon irréfutable que, dans le cas qui nous occupe, la tumeur royale a donné naissance à de multiples métastases. Non seulement le tissu néoplasique présente tous les caractères de malignité, atypies cellulaires, monstruosité nucléaires, mitoses nombreuses et anormales, croissance rapide et destructive, nécroses et hémorragies, envahissement de tissus sains, etc., mais encore on peut constater l'infiltration dans les ganglions, où les cellules tumorales arrivent parfois par paquets, ainsi que la présence d'éléments néoplasiques dans de nombreux lymphatiques et dans plusieurs veines.

La « malignité purement locale » ne constitue pas la règle générale dans ces sortes de tumeurs ; cette notion s'adresse moins aux tumeurs malignes vraies qu'aux formations d'aspect bénin. En réalité il s'agit, non de malignité, mais de « continuation évolutive », comme pour tant d'autres tumeurs (fibro-sarcomes et lipomes). Cette notion a surtout servi à faire comprendre qu'il est infiniment dangereux d'enlever des nodules de la maladie de Recklinghausen, car on risquera toujours de voir s'y développer une récurrence peut-être capable alors d'acquiescer les caractères de la malignité. Elle a surtout l'avantage d'exprimer qu'il ne s'agit généralement pas de « récurrence », mais de « réapparition », comme Stewart et Copeland le font justement remarquer. La nouvelle tumeur ne provient pas de cellules perdues dans les tissus, elle est engendrée à nouveau par le tronc du nerf coupé qui garde ses lésions et son état d'irritation. Elle peut même se produire plus bas (Allenbach) ou plus haut (Fittipaldi), le long du même tronc nerveux.

D'autre part, cette conception d'un nouvel engendrement d'une tumeur par le nerf coupé doit mettre en garde contre une interprétation histogénétique précipitée. Si, par exemple, on enlève un gliome périphérique, il n'est pas dit que la « récurrence » soit constituée par les mêmes éléments tissulaires.

Le siège des métastases sont généralement les poumons (11 fois sur 14 chez Hosoi), parfois le foie, le diaphragme, les os. Il faut souligner que, dans notre cas, la voie lymphatique et la distribution des métastases au niveau des ovaires, d'une surrénale, du corps thyroïde, leur absence dans le foie et dans les poumons sont pour le moins surprenantes s'il s'agissait d'un sarcome banal.

Histologiquement, les métastases peuvent différer légèrement de la tumeur royale en ce sens qu'elles présentent souvent un aspect plus polymorphe : ainsi dans notre cas. Dans l'observation de Hartmann, elles se composaient d'éléments fusiformes, la tumeur originaire n'en renfermant pas. Masson a vu une récurrence sarcomateuse qui avait produit des métastases contenant des myofibrilles.

7° Caractère héréditaire de la maladie de Recklinghausen.

Le caractère héréditaire de la maladie de Recklinghausen est presque universellement admis. Entre autres conséquences, cette notion a permis d'identifier les formes frustes de cette affection, formes pigmentaires, pigmentaires et osseuses, et peut-être même osseuses pures (1). Récemment, Peyron, Kobozeff et Zimmer résumant et commentant un travail important de L. Zimmer, ont tâché de fixer les lois de transmission. Ils en supposent trois modes :

a) Facteur dominant (A = atteint) accompagné d'un effet létal, donc toujours hétérozygote (Ai (i = indemne)).

b) Facteur récessif (a).

c) Facteur dominant, plus un facteur secondaire modificateur ou inhibiteur.

Le travail comporte une étude particulièrement étendue de la première modalité (58 familles avec 347 descendants). D'après les lois mendéliennes, la prévision demande une répartition de 1 Ai (atteint) pour 1 ii (indemne génotype), et on trouve 156 sujets atteints pour 191 indemnes, ce qui correspondrait d'autant mieux à la prévision que le gène A s'accompagne, selon les auteurs, d'un effet létal (la combinaison AA serait absolument mortelle).

Cependant, nous sommes entièrement d'accord avec Carrière, Huriez, Gervois et Dupret qui, dans leur étude importante sur la gliofibromatose de Recklinghausen, concluent quant au caractère héréditaire qu'il serait encore prématuré d'en codifier les lois de transmission. A notre avis, ceci est d'autant plus difficile qu'on ne peut jamais dire qu'un sujet est indemne (ii ou al, génotype ou phénotype) à moins d'avoir pratiqué l'autopsie et l'étude histologique de tout le système nerveux central et périphérique. Les observations de plus en plus nombreuses de la forme purement centrale de la maladie de Recklinghausen sont là pour le prouver (2) et il ne faut pas oublier que presque seuls les cas à symptômes cliniques évidents viennent à la connaissance des médecins. D'autre part, il sera parfois difficile de savoir si vraiment aucun des procréateurs n'a eu des « taches de Recklinghausen ».

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.

Nous avons en somme relaté dans ce long mémoire l'observation d'une malade chez qui le diagnostic clinique était celui de « Maladie de Reckling-

(1) GRENET, DUCROQUET, ISAAC-GEORGES et MACÉ. *Presse méd.*, 1934, p. 2060.

(2) Cf. par exemple GUILLAIN, *Jahrb. f. Psych. u. Neur.*, 1935, p. 15.

ghausen ». Chez elle, tous les nerfs périphériques, certaines régions centrales et un nerf optique présentaient des lésions non tumorales. Chez elle, la tumeur royale, devenue maligne, avait produit des métastases. Si, dans leur ensemble, le comportement clinique, le facteur héréditaire, les taches pigmentaires, ainsi que de nombreux détails des lésions nerveuses elles-mêmes ne font pas douter du diagnostic de maladie de Recklinghausen, bien des faits semblent facteurs discordants qui mettent en doute la valeur de notre diagnostic.

Les lésions centrales en effet se limitaient à une petite gliose diffuse au niveau du bulbe et une gliomatose neuropérinerveuse du nerf optique droit. Celle-ci allait de la périphérie jusqu'au chiasma, comme on peut l'observer au cours d'une neurofibromatose généralisée. Cliniquement, elle ne se manifesta que très tard et faiblement.

Les nerfs périphériques étaient le siège de processus, surtout dégénératifs, mais aussi prolifératifs que l'on peut interpréter comme neurinomes microscopiques et rudimentaires.

Le caractère héréditaire de la maladie de Recklinghausen, et l'association courante de lésions centrales et périphériques qui frappent en première ligne la névroglie et les gaines des nerfs et qui se manifestent par des processus aussi bien dégénératifs que prolifératifs ou tumoraux, nous font émettre l'hypothèse que le facteur commun de cette affection se trouve dans une incompatibilité constitutionnelle des conduits nerveux avec leur tissu de soutènement.

Considérant, d'autre part, le nerf comme une unité fonctionnelle, il s'en suit que les questions purement histogénétiques sont ramenées au second plan, l'intérêt principal étant porté sur l'altération primitive du système nerveux qui peut provoquer des lésions partout où ses éléments sont en contact intime avec les autres tissus.

C'est en ce sens aussi que, probablement, il faudra expliquer la sclérose vasculaire et les pigmentations qui font partie des manifestations de la maladie de Recklinghausen.

La tumeur maligne, dont l'origine au niveau d'un nerf de la fesse droite est très vraisemblable, présente, en partie, des caractères comparables à ceux d'un sarcome polymorphe. Plusieurs facteurs, tels que l'absence d'éléments collagènes et de lacunes sanguines, la constatation de quelques régions où les cellules sont anastomosées, leur aspect souvent épithélioïde, leur disposition en revêtement épithélial au niveau du Douglas, la voie lymphatique et la distribution des métastases font cependant douter de ce diagnostic que, pourtant, nous ne rejetons pas.

Une revue de la littérature nous amène à identifier les neurinomes malins avec ces sarcomes, car toutes ces tumeurs ont ceci de commun qu'elles présentent des caractères comparables à ceux d'un sarcome polymorphe, et d'autres qui font douter de leur nature conjonctive, qu'elles se forment au niveau d'éléments nerveux, souvent à l'endroit où fut élevé un neurinome ou un neurofibrome, et que leur malignité n'est souvent que « locale ».

Deux observations de la littérature prouvent que des cellules neuro-ectodermes incontestables peuvent faire partie de ces tumeurs, mais la nature schwannienne de leurs éléments principaux n'est pas démontrée.

Nous penchons à considérer ces tumeurs, reprenant une expression américaine, comme des sarcomes neurogénétiques en ce sens que les nerfs lésés, agissant comme « organisateurs » ou « par induction », provoquent leur formation, ce qui explique, peut-être, leur comportement de malignité locale et rejette au second plan la question de leur constitution tissulaire.

Il serait, peut-être, possible de former tout un groupe de « tumeurs neurogénétiques » parmi lesquelles il faudrait ranger par exemple les lipomes symétriques, les adéno-lipomes de Launoy et Bensaude, les fibromes envahissants de la peau où notre ami Maurice Perrot a constamment trouvé des formations nerveuses et qui, précisément, ont aussi une « malignité locale » qui pourraient cependant, parfois, se comporter, ultérieurement aussi, comme des cancers.

BIBLIOGRAPHIE

a) Travaux d'ensemble où l'on trouvera des renseignements bibliographiques importants :

LIONETTI (G.). La malattia di Recklinghausen : Neurofibromatosi, 1 vol. Roma, Pozzi, éd., 1933.

SCHARPE (J. G.) and YOUNG (H. R.). Recklinghausen's Neurofibromatosis : clinical manifestations in 31 cases. *Archives of Internal Medicine*, 1937, t. 59, p. 299-328.

b) Pour la question des neurinomes, voir spécialement :

ORZECZOWSKI in *Handbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten* (Jadasson), t. XII, 2, p. 163.

STOUT (A. P.). Peripheral manifestations of specific nerve sheath tumor (neurilemoma). *American Journal of Cancer*, 1935, t. XXIV, p. 751-796.

c) Pour la question des tumeurs malignes, voir spécialement :

STOUT (A. P.). Malignant tumors of peripheral nerves. *American Journal of Cancer*, 1935, t. 25, p. 1-36 (110 cas : 28 obs. de sarcome primitif des nerfs. *Bibl. import.*).

d) A titre documentaire, nous ajoutons les cas de :

DEW (H. R.). Sarcome of peripheral nerves. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*, 1935, t. 5, p. 48-67.

GIOJA (E.). Evoluzione maligna in morbo di Recklinghausen (Neurofibromatosi). *Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia*, 1931, t. 45, p. 139-212.

KAUFMANN (E.). *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, 1922, 7^e édition, p. 1568-1574.

MILLER (A.). Neurofibromatosis, with reference to skeletal changes, compression myelitis and malignant degeneration. *Archives of Surgery*, 1935, t. 32, p. 109-122.

VERBRUGGHE (A.) and ANDSON (A. W.). Malignant neurofibroma of scalp : report of case. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 1932, t. 28, p. 167-171.

e) Auteurs cités dont les travaux ne figurent pas dans les principaux recueils du paragraphe a de cette bibliographie.

EICHHOFF (E.) et KORBSC (H.). Ueber multiple periphere reine Neurinome. Mit einem mikroskopischen Bericht. *Archiv für klinische Chirurgie*, 1932, t. 170, p. 246-255.

FLEISCHER. Sehnerventumoren und Neurofibromatose, ihre Therapie. *Berichte über die Versammlung der deutschen ophthalmologischen Gesellschaft*, 1934, t. 50, p. 185-190.

- FÖRSTER et CAGEL. Zentrale diffuse Schwannose bei Recklinghausenscher Krankheit. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1934, t. 151, p. 1-16.
- GUILLAIN (G.). Maladie de Recklinghausen avec tumeurs polymorphes du névraxe. *Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie*, 1935, t. 52, p. 15-23.
- HARBITZ (F.). Ueber das gleichzeitige Auftreten multipler Neurofibrome und Gliome (Gliomatose) (« periphere und zentrale Neurofibromatose ») auf erblicher Grundlage und mit diffuser Verbreitung in den Rückenmarks- und Gehirnhäuten. *Acta pathologica et microbiologica scandinavica*, 1932, t. 9, p. 359-405.
- KATZENSTEIN (R.). Ueber innere Recklinghausensche Krankheit. *Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, 1932, t. 286, p. 42-61.
- MAST (W.) and STREAMER (Ch.). Primary carcinoma of liver with spontaneous rupture. *Journal of the American Medical Association*, 1933, t. 100, n° 21, p. 1684.
- OBERLING (C.) et NÖRDMANN (J.). Les tumeurs du nerf optique. *Annales d'ophtalmologie*, 1927, t. 164, p. 561-606.
- SCHAIER (E.). Ueber Neurofibromatose und ihre Beziehungen zu Gliomen und Hirnhernien. *Zeitschrift für Krebsforschung*, 1935, t. 40, p. 30-49.
- SCHERER (H. J.). a) Die Bedeutung des Mesenchyms in Gliomen. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, 1933, t. 291, p. 321-340.
 b) Untersuchungen über den geweblichen Aufbau der Geschwülste des peripheren Nervensystems, *cod. loc.*, 1934, t. 292, p. 479-553.
 c) Zur Differentialdiagnose der intracerebralen (« zentralen ») Neurinome, *cod. loc.*, 1935, t. 292, p. 554-561.
- SEILER (J.). Histogenetische Untersuchungen an einem malignen Ganglioneurom des Bauchsympathicus mit stark neurinomatósem Einschlag. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1932, t. 412, p. 296-308.
- WINTER (H.) (Vienne). Neurofibromatosis Recklinghausen kombiniert mit multipler primärer Blastombildung. *Zeitschrift für klinische Medizin*, 1932, t. 122, p. 627-640.
- f) Pour la question du caractère héréditaire de la maladie de Recklinghausen, voir spécialement :
- CARRIÈRE (G.), HURIEZ (Cl.), GERVOIS (M.) et DUPRET (R.). La gliofibromatose de Recklinghausen, 1 vol. Doin, édit., Paris, 1938, 152 p.
- PEYRON (A.), KOBZIEFF (N.) et ZIMMER (L.). Sur l'hérédité de la neurofibromatose. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du Cancer*, 1937, t. 26, p. 168-176.
- ZIMMER (L.). La diathèse néoplasique dans le système nerveux : la neurofibromatose, ses formes héréditaires et familiales. Le François, édit., Paris, 1 vol., 336 p.

ANALYSES

NEUROLOGIE

ÉTUDES GÉNÉRALES

BIBLIOGRAPHIE

Recueil de travaux de feu le P^r J. SHIMAZONO (Sammlung der Aufsätze vom weil P^r Junjivo Shimazono), 1 vol. de 394 pages, Université Impériale de Tokio, 12 mars 1938.

Cet important volume riche en planches en couleurs est consacré à la mémoire de l'éminent savant japonais et a été rédigé par les soins de ses élèves ; il ne constitue que l'ensemble de ses publications qui ont paru en langue étrangère (allemand et anglais). Les autres articles, plus de 100 publications, sont réunis dans un volume d'environ 1.000 pages du même format, en japonais. Ce travail comprend donc une biographie de S. ainsi que 17 de ses travaux. Ceux-ci témoignent de la complexité des recherches de S. non seulement neurologiques mais aussi pharmacologiques, chimiques et biologiques. Rappelons ses investigations fondamentales et expérimentales sur les avitaminoses et le béribéri. En suivant l'ordre de la table des matières ce volume comporte :

- 1° *Etudes sur l'épilepsie*. Observation spéciale de la déviation conjuguée dont le centre est localisé dans la région des 2^e et 3^e circonvolutions frontales, et compte rendu de 2 cas d'épilepsie jacksonienne.
- 2° *Sur l'activité du sérum sanguin de malades atteints de béribéri sur l'œil de la grenouille*. Le sérum sanguin et le liquide oedémateux de tels malades au stade de début et à l'acmé de l'affection contient une substance à action mydriatique sur le globe énucléé de la grenouille.
- 3° *Sur les altérations de la moelle épinière et du bulbe dans le béribéri*. Les altérations de cellules ganglionnaires dans les cornes antérieures de la moelle épinière sont constantes dans les cas où les paralysies sont installées depuis un temps suffisamment long, principalement dans le groupe latéral du renflement lombaire et cervical. Celles des colonnes de Clarke sont plus légères que celles des cornes antérieures. Les cellules du noyau du vague présentent des altérations identiques. Les altérations des cellules ganglionnaires consistent en gonflement, chromatolyse, déplacement du noyau et vacuolisation. La dégénération des cordons postérieurs et des voies pyramidales ainsi que des racines antérieures et postérieures dans leur segment intramédullaire se produit également en cas de paralysie grave prolongée.
- 4° *Sur l'activité hémolytique de la graisse du riz*.
- 5° *Sur l'érythromélagie et la contribution qu'elle apporte au ramollissement oedémateux de la moelle épinière*.
- 6° *Sur la résistance des globules rouges aux solutions salines hypotoniques dans les cas de béribéri*.
- 7° *Le septum pellu-*

cidum de l'homme. 8° Le cercelet des oiseaux. — 9° Sur le comportement du suc gastrique au cours du bérubéri. — 10° Sur le comportement de la substance nerveuse centrale et périphérique au cours de diverses intoxications d'origine alimentaire. — 11° Contribution à la localisation médullaire de la motilité musculaire de la main, de la jambe, du diaphragme chez l'homme. Les muscles du bassin et du membre inférieur ont leurs cellules ganglionnaires dans la moelle lombo-sacrée : moitié inférieure du 1^{er} segment lombaire au 3^e segment sacré. Le centre pour le psoas-iliaque est à rechercher dans le groupe ventro-latéral des 1^{er} et 2^e segments lombaires. Au niveau du 3^e segment sacré les cellules du bord latéral de la corne antérieure sont en relation avec les muscles de la jambe et du pied. Les centres pour les muscles de la main avec le fléchisseur et l'extenseur des doigts sont localisés au 7^e, au 8^e segment cervical et au 1^{er} segment dorsal. Le centre des lombricaux et des interosseux est à localiser dans le groupe cellulaire postéro-latéral de la corne antérieure. L'innervation de la partie antérieure du diaphragme est à situer dans le 4^e segment cervical. — 12° La comparaison de l'avitaminose B avec le bérubéri. — 13° Sur l'étiologie du bérubéri. — 14° Consommation et altération nerveuses. Utilisation de la conception originale d'Edinger en ce qui concerne le bérubéri. — 15° Avitaminose B. et bérubéri. Les troubles du système nerveux y représentent le syndrome le plus constant et le plus important et forment avec les manifestations cardio-vasculaires et l'œdème une triade symptomatique caractéristique. Les paralysies sont dues exclusivement à l'atteinte des nerfs périphériques et des muscles, les symptômes correspondant à ceux de la polyneuropathie. Les constatations histologiques montrent que le système nerveux central ne participe pratiquement pas à la réalisation du tableau clinique et le psychisme n'est jamais atteint. A noter encore les troubles des différentes sensibilités.

Les deux derniers mémoires sont consacrés l'un à l'emploi clinique de l'Allo-p-Cxy-camphe, l'autre à l'utilisation clinique du ψ -bufotalinbromure. Tous ces travaux s'accompagnent d'une bibliographie assez importante et témoignent une fois de plus de l'activité du Dr Shimazono.

W. P.

KEHRER (E.). Les hémorragies intracrâniennes des nouveau-nés (Die intrakraniellen Blutungen bei Neugeborenen), 1 vol. de 79 pages, 20 fig. F. Enke, édit., Stuttgart, 1939. Prix broc. RM : 8,20.

Les risques encourus par le nouveau-né lors de la naissance sont avant tout l'asphyxie intra-utérine et l'hémorragie intracrânienne.

Partant de la fréquence des hémorragies intracrâniennes des nouveau-nés, des fondements anatomo-topographiques et des possibilités de leur mise en évidence, l'auteur décrit leurs variétés diverses et leurs modalités d'expansion. Il explique ensuite les prédispositions à de semblables hémorragies, tel la mollesse des os crâniens, des méninges, le manque de vitamine C, l'hémophilie et le purpura thrombopénique, la syphilis congénitale, les causes locales et générales de stase sanguine. Dans une autre partie réservée à la pathogénie, K. discute du rôle des traumatismes au cours de la grossesse et de toutes les lésions susceptibles de se produire au cours des périodes de dilatation et d'expulsion. Plusieurs chapitres sont consacrés aux problèmes du diagnostic positif et différentiel des hémorragies intracrâniennes à leur intérêt médico-légal, aux mesures préventives, durant la grossesse, avant et pendant la naissance. Suivent des directives générales et spéciales relatives au pronostic et au traitement des conséquences immédiates et tardives se manifestant dès le 7^e ou 8^e mois après la naissance (maladie de Little, paralysie bilatérale extrapyramidale (Förster), hémispasme congénital de la lèvre inférieure, troubles psychiques et intellectuels, épilepsie corticale (Jackson), hydrocéphalie interne, anomalies du tonus musculaire, atrophie musculaire progressive, troubles oto-laryngologiques et évolutifs du langage.

Pour ce qui a trait aux bases anatomo-pathologiques de certains tableaux cliniques d'ordre neurologique ou psychiatrique, K. discute l'encéphalomalacie des premières semaines, les foyers de ramollissement hémorragiques corticaux, capsulaire et thalamique, les troubles évolutifs de l'architectonie corticale, les rétractions des circonvolutions cérébrales, les pachyméningites externe et interne, la thrombose des sinus et les endocrinopathies hypophysaires posttraumatiques (intracrâniennes). L'auteur termine en soulignant la valeur du concours du gynécologue en collaboration avec le neurologue et le pédiatre pour préciser de nombreux points d'ordre pathogénique. Bibliographie de plus de 6 pages.

W. P.

BINSWANGER (H.). Acquisitions médicales. L'assistance familiale dans le canton de Zurich de 1909 à 1936 (Die Familienpflege im Kanton Zürich, 1909-1936. Medizinische Erfahrungen), 1 vol., édit. S. Karger, Bâle, 1939, 128 pages. Prix : 21 fr. — RM 12,60.

Après le livre classique de Rufe, cette monographie de Binswanger apporte le fruit d'une expérience et des directives plus spécialisées, particulièrement au point de vue médical pur. B. compare les 2 types d'assistance familiale : la colonie d'une part, le placement des malades dans des familles d'autre part. La 1^{re} partie, qui traite de la législation et de l'organisation, précise le choix des malades justiciables du placement, les qualités requises pour la famille, à laquelle le malade est confié, l'influence thérapeutique du milieu, les déplacements, les réclusions, les relibérations. La 2^e partie est plus spécialement consacrée à l'étude même du matériel à traiter d'après les différentes formes cliniques (psychopathies, paralysies, schizophrénie, épilepsies et encéphalites). La 3^e partie traite des malades mentaux criminels soumis à l'inspectat cantonal : surtout délinquants sexuels, brutaux, effracteurs, ainsi que des réactions criminelles et antisociales des malades au cours de leur assistance familiale. Les considérations formant la dernière partie de l'ensemble se rapportent aux divers résultats statistiques intéressant les autorités auxquelles ces institutions se rattachent. Il s'agit donc d'une contribution aussi importante que celle de Rufe pour le problème de l'assistance familiale pour le neuro-psychiatre et le médecin légiste.

W. P.

KRETSCHMER (E.). Psychologie médicinale (Medizinische Psychologie), 1 vol. G. Thieme, édit., Leipzig, 1939, 260 pages, 23 fig. Prix broch. : RM : 13,50 ; cart. : RM 15.

Cette 5^e édition revue et augmentée utilise sous une forme condensée les résultats des investigations récentes. Utilisant les données fournies par les observations et les différentes acquisitions réunies dans la « Pathologie cérébrale » de Kleist, — développement progressif des syndromes du cerveau frontal, sphères sensitives « trimérées », etc. — l'auteur rapporte dans ce travail les recherches relatives aux formes constitutionnelles abortives des syndromes cérébraux (par exemple de la nervosité choréiforme et de son rayonnement comme variantes de la structure caractérologique). Dans le domaine de la doctrine des tempéraments il s'inspire des conceptions précitées dans le chapitre concernant les athlétiques. K. introduit l'aperçu des formes radicales de la personnalité pour concevoir, délimiter, réduire plus exactement les conditions psychophysiques de la personnalité héréditaire. L'auteur aborde le problème des retards se rapportant aux arrêts partiels de maturation avant et pendant la puberté : il considère de plus en plus cette question comme un des problèmes centraux biologiques de l'individualité, dont les effets concernent non seulement l'exploration constitutionnelle mais avant tout la psychothérapie des névroses. Dans le domaine de la psychothérapie, « l'auto-entraîne-

ment » (l'autodétente concentrative de J. H. Schultz) apporte des idées nouvelles sur le problème du tonus, sur la susceptibilité de la tension musculaire et végétative et sur ses enchevêtrements avec le facteur psychique : l'auteur le discute parmi les méthodes psychagogiques qui occupent le milieu entre les méthodes suggestives et analytiques (Freud, etc.). Dans le dernier chapitre, K. souligne sa propre conception analytique de la personnalité psychopathique (à peu près au sens de Goldstein). Cette nouvelle édition se compose donc de 5 parties, chaque partie comprenant plusieurs chapitres. La 1^{re} partie traite des fonctions psychiques et de la structure anatomo-physiologique, la 2^e des appareils psychiques et de leur structure embryologique, la 3^e des pulsions et tempéraments, la 4^e des individualités et types réactionnels, la 5^e de la psychologie pratique médicale. Autobiographie de 7 ouvrages.

W. P.

NEOUSSIKINE (B.) et ABRAMOWITSCH (D.). Electrodiagnostic (Elektrodiagnostik), 1 vol., édit. H. Huber, Berne, 1929, 242 pages, 30 fig. Prix cart. fr. s. 12; RM 7.20.

Dans les traités et la littérature spéciale de langue allemande, les travaux et ensembles récapitulatifs sur l'électro-diagnostic sont multiples ; cependant pour le praticien et la plupart des neurologistes ces documents ne sont pas toujours accessibles. Une monographie détaillée adaptée au progrès rapide de cette branche s'imposait. Le livre de N. et A. vient combler cette lacune ; les auteurs y font une mise au point des relations entre le diagnostic clinique et ses rapports avec le développement moderne de l'électrophysiologie. Ils font une description synthétique des résultats de physiologie générale tels qu'ils ont été acquis par les épreuves du laboratoire, avec les méthodes pratiques de l'électrodiagnostic clinique. Cette synthèse est basée à la fois sur les données de la littérature et sur les résultats de recherches et observations personnelles. L'ensemble se compose de 6 parties. Dans les trois premières parties les notions fondamentales et générales de physique et de physiologie sont décrites en détail ainsi que les résultats de l'électrophysiologie trouvés chez l'individu normal. Les auteurs exposent aussi la technique de l'examen électrique en attachant une grande valeur à la discussion critique des anciennes méthodes classiques, comme la recherche de l'excitabilité galvanique et faradique. Une large place est réservée aux méthodes nouvelles telles que la chronaximétrie et l'excitation à courants lentement progressifs. Les premières trois parties contiennent encore une description détaillée du fonctionnement de différents muscles et de leurs points moteurs. Dans la 4^e et la 5^e partie sont exposés les résultats de l'électrodiagnostic dans les maladies du système nerveux moteur et sensitif et dans les affections psychiques. A retenir une discussion sur le déroulement de la réaction de dégénérescence du système neuromusculaire consécutive aux troubles du neurone périphérique, la question importante du renversement de la formule des convulsions par la réaction de dégénérescence y étant traitée à la lumière des lois générales physiologiques. Dans la 6^e partie N. et A. rapportent les résultats des recherches électrophysiologiques du système nerveux végétatif et des réflexes. Enfin, dans un chapitre annexe sont réunis les résultats de recherches sur la résistance de la conductibilité, du réflexe psychogalvanique et des courants d'action de l'organisme. En font partie l'électrocardiographie, l'électromyographie et l'électroencéphalographie.

W. P.

PHYSIOLOGIE

BONNET (Valentin). Contribution à l'étude du système nerveux ganglionnaire des crustacés. *Archives internationales de Physiologie*, 1938, XLVII, n° 4, décembre, p. 397-433, 7 fig.

Dans ce travail l'auteur rappelle l'ensemble des travaux publiés sur le système nerveux central des crustacés ; une série de sous-chapitres traitent des résultats obtenus dans l'étude personnelle des phénomènes de sommation, de l'action exercée par les centres sur le système neuromusculaire périphérique, des manifestations électriques de l'activité de la cellule nerveuse, enfin de l'activité ganglionnaire au point de vue pharmacologique. A souligner plus spécialement parmi les faits nouveaux qui découlent de ces recherches, l'analogie constatée entre l'activité des cellules nerveuses des Invertébrés et des Vertébrés. Bibliographie.

H. M.

CHAUCHARD (A. B. et P.). L'excitabilité nerveuse motrice centrale et périphérique chez le chien anesthésié au chloralose. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1939, CXXXI, n° 21, p. 1042-1044.

Les mesures faites à l'aide de la méthode chronaximétrique, sur le chien chloralosé ont donné entre les mains des auteurs des résultats tels, que, pratiquement, dans les études sur l'excitabilité, l'animal ainsi traité ne peut être considéré comme un animal normal.

H. M.

CORTEGGIANI (Elisabeth). Formation d'acétylcholine dans le cerveau in vitro en présence de bleu de méthylène et de venin de cobra. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1939, CXXXI, n° 20, p. 883-887, 1 fig.

Au cours de ses recherches sur la destruction du complexe acétylcholinique du cerveau par les venins, l'auteur a pu constater que le venin de cobra en présence de bleu de méthylène est susceptible de libérer d'une suspension cérébrale non oxygénée, une quantité d'acétylcholine notablement supérieure à l'acétylcholine totale existant normalement dans le cerveau sous forme d'acétylcholine libre ou liée au complexe.

H. M.

GAUTRELET (J.) et CORTEGGIANI (E.). Etude comparative de la libération de l'acétylcholine du tissu cérébral in vitro par les venins de cobra ou de *Vipera aspis*, la lysocithine et la saponine. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1939, CXXXI, n° 21, p. 951.

Les auteurs rappellent leurs travaux antérieurs relatifs à l'étude de la libération par le venin de cobra de l'acétylcholine du complexe insoluble auquel elle se trouve normalement liée dans le cerveau. Utilisant une technique analogue, G. et C. ont étudié l'action du venin de *Vipera aspis* ; ces nouvelles recherches montrent que si une libération complète de l'acétylcholine du complexe cérébral s'effectue rapidement — toutefois en fonction du temps — sous l'influence du venin de cobra, le venin de *Vipera aspis* n'a, par contre, qu'une faible action. La lysocithine présente une action marquée, à forte dose et par contact prolongé, et son intervention apparaît devoir être envisagée dans la destruction du complexe par le venin de cobra. Par ailleurs, les auteurs ont obtenu une légère action de la saponine sur la libération de l'acétylcholine du complexe cérébral.

H. M.

DYSTROPHIES

BENDA (Clemens). Etudes sur le mongolisme II. La glande thyroïde (Studies in mongolism. II. The thyroid gland). *Archives of Neurology and Psychiatry*, 1939, v. 41, n° 2, février, p. 242-259, 7 fig.

Suite de recherches faites sur le mongolisme et basées sur l'examen anatomique de 14 malades de 3 jours à 28 mois. L'auteur considère que la notion d'hyperthyroïdisme au cours de la vie embryonnaire constitue un facteur important et en quelque sorte la pierre de touche sur laquelle repose l'explication du mongolisme. Les altérations du corps thyroïde y apparaissent invariables et consistent en troubles de l'involution : distension des acini remplis de colloïde et formés d'un épithélium aplati et confluence des acini ; diffusion de la substance colloïde dans les espaces avoisinants ; surproduction épithéliale à la manière d'une formation adénomateuse mais sans formation de vésicules nouvelles ; changements morphologiques de l'épithélium ; accroissement du stroma et dégénération du tissu glandulaire. De tels aspects ne permettent pas de conclusion définitive quant à l'état fonctionnel thyroïdien ; toutefois les altérations constatées diffèrent de celles du myxœdème et les analogies existant avec les différents types de goitre suggèrent l'idée d'un état temporaire d'hyperfonctionnement ou de dysfonctionnement. La question se pose de savoir si dans l'idiotie mongolienne le corps thyroïde fonctionne de manière trop active ou trop précoce ; l'influence d'autres facteurs doit vraisemblablement intervenir ; peut-être des influences telles que la thyroïde de la mère ou le déséquilibre glandulaire de cette dernière ou l'excitation d'une autre glande du fœtus jouent-ils un rôle.

Les aspects histologiques observés au niveau de la thyroïde des mongoliens rappellent ceux rencontrés dans des affections pituitaires et au cours d'expérimentations sur l'hypophyse. L'auteur se propose de revenir sur ces points au cours de publications ultérieures.

H. M.

DZIERZYNSKI (Wl.). Une forme de syndrome adipo-hypogénital transitoire de la jeunesse et d'origine constitutionnelle (Eine Form von vorübergehendem jugendlichem adipo-hypogénitalem Syndrom konstitutionellen Ursprunges). *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1939, t. 166, f. 1, p. 81-107, 24 fig.

D. rapporte les observations faites chez 5 femmes et chez les fils respectifs de celles-ci, porteurs d'un syndrome adipo-hypogénital transitoire. Il s'en dégage les conclusions suivantes : 1° Une des causes de ce syndrome réside dans la transmission héréditaire maternelle. 2° La constitution morbide de la mère se traduit par une adiposité diffuse exagérée par une légère hyperglycémie. 3° Le syndrome n'apparaît en général que chez les garçons, et de façon passagère. 4° Il n'est pas en rapport avec une maladie du système nerveux central ou de l'hypophyse (tumeur, syphilis, hydrocéphalie), quoiqu'une infériorité constitutionnelle de l'hypophyse puisse jouer un rôle à sa naissance. 5° Dans de tels cas la selle turcique de la mère et de l'enfant se ressemblent souvent dans leur structure et dans leur forme. 6° L'étiologie de ce syndrome est à distinguer des autres cas en rapport avec une tumeur, une hydrocéphalie etc., au double point de vue diagnostique et thérapeutique. 7° Dans les cas insuffisamment nets, les recherches devront s'étendre à la mère et seront à la fois cliniques et biologiques. De telles conclusions demandent néanmoins provisoires et exigent d'autres recherches (en particulier sur les sœurs et sur le père de chaque malade).

W. P.

GUILLAIN (Georges) et MESSIMY (R.). Les troubles olfactifs dans la maladie osseuse de Paget. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1939, CXXXI, n° 17, p. 499-501.

D'après les examens effectués dans six cas indiscutables de maladie de Paget, à l'aide de la méthode d'Elsberg, les auteurs signalent la grande fréquence des troubles olfac-

tifs au cours de cette affection. De même que les troubles auditifs antérieurement observés par l'un des auteurs, l'atteinte olfactive peut présenter une importance sémiologique utile à connaître.

H. M.

SCHRÖDER (H.). La parenté de l'idiotie mongoloïde, 2^e contribution (Die Sippschaft der mongoloiden Idiotie. Zweiter Beitrag). *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1939, t. CLXIV, n° 2 et 3, p. 286-310.

D'après cet ensemble basé sur l'étude de 49 mongoloïdes et sur leurs familles, l'auteur parvient aux résultats généalogiques suivants : Il y a une proportion assez élevée d'imbécillité chez les frères et sœurs des malades. Il existe également chez des proches parents une fréquence élevée de strabisme, de malformations (lobe et pavillon de l'oreille, polydactylie). D'après l'ensemble des cas familiaux connus et les investigations faites chez les jumeaux, l'auteur suppose que les causes tiendraient à une récessivité polymère et à un facteur d'insuffisance ovarienne. Bibliographie.

W. P.

SÉROLOGE

CASSIANI-INGONI (Giorgio). Résultats fournis par les recherches sérologiques relatives à la syphilis chez les anormaux psychiques des « écoles autonomes » (Risultati di ricerche sierologiche per la sifilide negli anormali psichici delle « scuole autonome »). *Annali dell' Ospedale psichiatrico di Perugia*, 1938, janvier-décembre, p. 129-144.

Le pourcentage des réactions sérologiques positives apparaît beaucoup plus grand chez tous ces jeunes anormaux psychiques que les moyennes généralement observées chez les enfants normaux. Bibliographie.

H. M.

PALEARI (Antonio). Recherches sur la régulation glycémique dans les maladies du système nerveux central (Ricerche sulla regolazione glicemica nelle malattie del sistema nervoso centrale). *Rivista sperimentale di Freniatria*, 1938, LXII, f. 4, 31 décembre, p. 851-895, 12 fig.

D'après les recherches de P. portant sur 62 malades, les courbes glycémiques qui suivent l'ingestion de glucose ou l'injection d'adrénaline et d'insuline chez des sujets atteints d'affections du système nerveux central présentent un comportement variable avec la nature et le siège de la lésion. Bibliographie.

H. M.

PAULIAN (D.), CARDAS (M.) et CHILIMAN (M.). Les groupes sanguins dans les affections du système nerveux. *Archives de Neurologie*, 1938, n° 4, p. 398-400.

Les auteurs ont recherché l'existence de relations possibles entre la répartition des groupes sanguins et certains états pathologiques du système nerveux. Le tabes, la paralysie générale, la syphilis méningée semblent présenter une affinité marquée pour les sujets du groupe O, plus légère pour ceux du groupe A ; la chorée aiguë pour ceux des groupes A et AB. Enfin la durée de l'incubation malarique est plus longue dans les cas des groupes A et AB.

H. M.

SCIMONE (Ignazio). Recherches sur les équivalents chimico-physiques du choc. Note I. Indice réfractométrique et viscosité du sérum des sujets en état de choc insulinique (Ricerche sugli equivalenti chimico-fisici dello shock. Nota

I. Indice refrattometrico e viscosità del siero di soggetti in shock insulinico). *Il Cervello*, 1939, n° 1, 15 janvier p. 1-10.

L'auteur qui a étudié l'indice réfractométrique et la viscosité du sérum sanguin chez des schizophrènes au cours du choc par insulinothérapie, a constaté une augmentation appréciable de ces deux valeurs, laquelle persiste encore entre deux états de choc. De telles modifications traduisent donc une perte d'eau de la part du sérum, ce qui amène une augmentation du taux lipo-protéique susceptible de constituer la base physico-chimique du phénomène clinique de choc. Bibliographie. H. M.

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

CORDEL (H.). A propos des modifications du liquide céphalo-rachidien dans la sciatique (Über Liquorveränderungen bei Ischias). *Der Nervenarzt*, 1939, n° 5, mai, p. 243-247.

D'après les données de la littérature et d'après un ensemble de cas personnels, l'auteur s'est proposé de rechercher les points suivants : 1° quand la sciatique dite essentielle entraîne-t-elle des altérations liquidiennes ; 2° existe-t-il ou non une augmentation cellulaire ; 3° dans quels cas n'existe-t-il aucune modification ?

1° Si la partie intradurale des racines du nerf sciatique est atteinte, il existe un trouble circulatoire avec œdème et augmentation des albumines du liquide. 2° Si la portion intraarachnoïdienne des racines du nerf est atteinte, il s'ensuit indépendamment de l'augmentation de l'albumine une pléocytose. 3° Enfin lorsque le processus est localisé au nerf périphérique, il ne faut pas s'attendre à trouver d'altérations liquidiennes. Conformément aux données de Sicard, C. isole donc 3 à 4 formes de localisation : 1° forme ganglioradiculaire ; 2° radiculo-arachnoïdienne ; 3° périphérique et 4° radiculo-arachnoïdienne avec participation myélinique. A signaler donc les conséquences thérapeutiques diverses qui en découlent. Bibliographie. W. P.

NÉLIS (P.). Sur la présence des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien des lapins injectés d'antigènes différents dans la cavité méningée et sous la peau. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1937, CXXXI, n° 17, p. 445-447.

Contrairement à certaines interprétations admises, N. rapporte une série d'expériences paraissant démontrer que les anticorps trouvés dans le liquide céphalo-rachidien après injection d'antigène dans la cavité méningée ne se sont pas produits « localement », mais proviennent de l'organisme en passant à travers le filtre méningé.

H. M.

ROSSO (Nevio). Sur la réaction du mastic colloïdal accélérée par la centrifugation (Sulla reazione del mastice colloidale accelerata mediante centrifugazione). *Revista sperimentale di Freniatria*, 1939, LXIII, n° 1, 31 mars p. 39-53, fig. et tabl.

La centrifugation permet d'obtenir en quelques minutes des résultats analogues à ceux fournis en 24 heures par la méthode originale.

H. M.

VÉRAIN (M.), MICHON (P.), ROUSSEAU (R.) et HARMAND (G.). Cellule pour la mesure de la résistivité de petites quantités de liquide biologique. Son application au liquide céphalo-rachidien. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1939, CXXXI, n° 16, p. 319-320, 1 fig., 2 tabl.

Les auteurs décrivent cet appareil permettant grâce à la détermination de la résistance d'apprécier très rapidement la minéralisation d'un liquide de composition simple. Il peut s'employer pour le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique ; la quantité de liquide nécessaire est minime et peut même être à nouveau utilisée pour d'autres déterminations.

H. M.

CERVEAU (Lésions)

BERT (J. M.). Amaurose, hémiplegie gauche progressive et troubles psychiques consécutifs à une saignée. Absence de lésions cérébrales en foyer. *Archives de la Société des Sciences médicales de Montpellier*, 1929, n° 2, février, p. 36-39.

Chez une femme de 66 ans, les auteurs ont assisté, après soustraction sanguine de 500 à 600 grammes motivée par une dyspnée par œdème pulmonaire, à l'apparition d'accidents nerveux graves d'ordre sensoriel, moteur et psychique, suivis de mort. A l'autopsie : absence de lésions cérébrales en foyer, mais état verrouillé en quelques points et infiltration athéromateuse diffuse des vaisseaux du polygone de Willis. Discussion pathogénique du cas rapporté.

H. M.

BOGAERT (Ludo van). Etude sur le mode d'extension et l'histopathologie des trypanosomiasis expérimentales. II. La méningo-encéphalite à Trypanosoma Marocanum chez le chien. *Journal belge de Neurologie et de Psychiatrie*, 1939, n° 5, mai, p. 295-319, 23 fig.

L'auteur rapporte les résultats de recherches anatomocliniques portant sur 7 chiens inoculés avec *Trypanosoma Marocanum*. L'encéphalite ainsi réalisée comporte des signes généraux (torpeur, somnolence, amaigrissement rapide) et neurologiques (parésie de l'arrière-train, quadriparésie ou quadriplégie, convulsions, parfois avec état de mal épileptique). Les déterminations cérébrales consistent avant tout en processus infiltratif glio-mésenchymateux extrêmement intense et disséminé, et ensuite seulement en une atteinte du parenchyme lui-même. Cette atteinte n'est pas négligeable et intéresse surtout la substance grise. La substance blanche ne présente pas d'altérations myéliniques sauf au niveau des zones d'infiltration avec nécrose et celles-ci sont peu fréquentes. Les lésions n'ont rien de systématique ; cependant, le cortex frontal et préfrontal, surtout orbitaire, avec les lobes olfactifs, l'allocortex ou l'hippocampe, la base cérébrale sont plus atteintes que d'autres parties de la convexité. Les noyaux gris centraux sont indemnes. Le cervelet est surtout atteint dans les lobules qui font face aux choroïdites du plafond ventriculaire. Les cordons postérieurs de la moelle lombosacrée et, à un moindre degré, la substance grise spinale sont également une localisation de choix dans les cas graves.

L'existence dans de rares cas de violentes réactions sous-épendymaires, l'intensité des méningo-choroïdites, des réactions du réseau vasculaire cortical issu de la méninge indiquent, ainsi que la présence de Trypanosomes dans le liquide, que l'affection se propage, dans une proportion qu'il est difficile de définir, par la voie du liquide. Cependant la présence d'innombrables Trypanosomes à l'intérieur du parenchyme, dans les couches corticales profondes et dans la substance blanche indiquent une pénétration par voie vasculaire. Les lésions du tissu nerveux lui-même, sur lesquelles l'auteur attire l'attention pour la première fois dans cette maladie expérimentale, confirment la réalité de cette action nocive. Quantitativement celle-ci reste toutefois à l'arrière-plan des violentes déterminations méningo-choroïdo-vasculaires.

Une bibliographie s'ajoute à cet important travail réalisé à l'aide des techniques les plus modernes.

H. M.

JACOB (H.). Sur des cas de mort pendant la médication du choc insulinaire d'après Sakel. Contribution à l'histopathologie et à la pathogénie des altérations cérébrales par l'intoxication insulinaire (Über Todesfälle während der Insulinschocktherapie nach Sakel. — Ein Beitrag zur Histopathologie und Pathogenese der Gehirnveränderungen bei Insulinvergiftung). *Der Nervenarzt*, 1939, n° 6, juin p. 302-308.

Cette publication est basée sur un ensemble de 17 à 20 décès publiés dans la littérature ou survenus dans la clinique de l'auteur. J. estime la mortalité par le traitement insulinaire à 1 %. Ces accidents peuvent évoluer de trois manières : persistance du coma ou second choc en dépit de l'administration de glucose ; 2° coma interrompu de convulsions massives épileptiformes ; 3° défaillance circulatoire ou respiratoire (Cheynes-Stokes). Les lésions vasculaires cérébrales s'expliquent par des spasmes paroxystiques, de même probablement les hémorragies arachnoïdiennes et la thrombose sinusienne. Bibliographie.

W. P.

KULESAR (F.) et SZATMARI (A.). Sur un syndrome occipital dans l'éclampsie (Über ein occipitales Syndrom bei Eklampsie). *Archiv. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1939, CLIX, n° 2, p. 218-234.

Observation, d'un intérêt particulier, d'un syndrome occipital après crises éclamptiques et consistant en une cécité corticale primitive. La durée de la régression permet d'étudier les différentes phases de désagrégation de la fonction optique. Chez cette malade, unique en son genre, on peut distinguer ainsi trois formes de la perturbation de l'idée de l'espace : 1° macromicropsies ; 2° mouvements illusoire ; 3° métamorphoses. L'auteur donne une explication détaillée de ces troubles, illustrés par des esquisses d'écriture, de dessin et de représentations mixtes. Bibliographie.

W. P.

RIEBELING (C.). Une recherche chimique du gonflement cérébral (Eine chemische Untersuchung der Hirnswellung). *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1939, CLXVI, n° 2, p. 149-160.

Recherche fondamentale du problème de la tumescence cérébrale occupant une position spéciale vis-à-vis de l'œdème cérébral. L'auteur considère que la tumescence cérébrale au sens neurochirurgical et au sens anatomo-pathologique n'est pas identique. Les données touchant à l'étiologie et aux éléments physico-chimiques sont encore très contradictoires. Les augmentations du volume cérébral de toute nature, chez le vivant, ne sont pas identifiables au gonflement cérébral. Dans ce dernier, il ne s'agit pas d'un œdème intracellulaire mais d'une accumulation d'albumine dans les tissus se caractérisant le plus souvent par une augmentation de matières sèches, donc par une diminution d'eau. Attendu que l'on peut concevoir et que l'on a pu observer la coexistence d'œdème cérébral et de gonflement, l'estimation de la substance sèche ne suffit pas pour permettre le diagnostic de gonflement cérébral ; le dosage quantitatif d'albumine est indispensable. Quant à la teneur en urée, les recherches microchimiques ne décèlent aucune augmentation dans le cas de gonflement cérébral.

L'auteur considère comme plus explicite de désigner, sur le vivant, l'augmentation de volume cérébral non par le terme de gonflement (Schwellung) mais par celui de tumescence (Quellung). Bibliographie.

W. P.

TRAMER (M.). Auto-observation relative à un accident d'auto suivi de commotion cérébrale ; étude de l'évolution jusqu'à disparition des symptômes (Eigener Selbstbericht über einen Auto-unfall mit Komotio und die Folgen bis zum Abklingen der Symptome). *Archives suisses de Neurologie et de Psychiatrie*, 1938, vol. XLI, fasc. 2, p. 443-446.

L'auteur, neurologue, rapporte sa propre observation, en soulignant l'intérêt que peut constituer une telle épreuve pour un praticien qui, fréquemment, fut appelé à estimer et à apprécier des accidents identiques. La difficulté d'objectiver les symptômes et de mettre en évidence la réalité de tel ou tel trouble est particulièrement étudiée, ainsi que les manifestations telles que amnésie rétrograde à partir de l'accident, vertige rotatoire, etc.

W. P.

POLYNÉVRITES ET NERFS PÉRIPHÉRIQUES

BENEDEK (L.) et JUBA (A.). Contributions à l'anatomie pathologique des polyradiculites. Sur la polyradiculite combinée avec des amyotrophies nucléaires et sur la base anatomique de la paralysie Guillain-Barré (Beiträge zur Pathologie der Polyradiculitiden. Über die mit nucleären Amyotrophien kombinierte Polyradiculitis und über das anatomische Substrat der Guillain-Barréschen Lähmung). *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 1939, CXVIII, f. 5 et 6, p. 205-228, 14 fig.

Etude détaillée de 3 cas. Cliniquement, il s'agissait dans le premier d'une paralysie bulbaire, d'amyotrophie de la musculature du membre supérieur et de douleurs spontanées. A l'examen histologique : 1° atrophie dégénérative des noyaux moteurs des nerfs craniens et des cornes médullaires cervicales antérieures ; 2° existence de lésions encéphalitiques bulbares ; 3° polyradiculo-névrite prédominant aux segments rachidiens inférieurs. Malgré ses rapports avec la poliomyélite chronique et surtout avec la poly-névrite chronique associée à des amyotrophies, ce cas ne peut être classé dans une unité nosologique déterminée. Dans le 2^e cas, semblable au premier, existaient des symptômes pyramidaux. Le 3^e cas présente une symptomatologie clinique, comparable au syndrome Guillain-Barré, avec dissociation albumino-cytologique ; la mort fut probablement consécutive à la sclérose coronaire et à la myodégénérescence ; l'examen histologique fit apparaître une polyradiculo-ganglio-névrite. Les auteurs, en dépit de la grande variété d'évolution de ces polyradiculo-ganglio-névrites, considèrent qu'il s'agit d'un seul et même groupe et ils soulignent les quelques éléments qui relient les formes aiguës malignes de paralysie de Landry (Pette-Környey) et les formes chroniques curables (syndrome Guillain-Barré). A signaler comme facteur étiologique probable un virus filtrable d'origine gastro-intestinale. Bibliographie.

W. P.

BERTRAND (Ivan) et LECOQ (R.). Altérations anatomiques des nerfs périphériques au cours des déséquilibres urique et uréique. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1939, CXXXI, n° 19, p. 722-725.

Les lésions déterminées chez le pigeon au niveau des nerfs sciatiques par déséquilibre urique et uréique sont caractérisées par une atténuation très marquée de l'affinité argentine au niveau des cylindraxes. Tuméfiés, moniliformes, ceux-ci remplissent presque complètement le tube myélinique. Ils offrent un état grenu, inconsistant ; leurs contours s'estompent et finissent par devenir fantomatiques. La myéline est moins affectée morphologiquement. Il n'existe aucun tronçonnement, aucune rétraction tubulaire. Sans modification morphologique brutale, sans désintégration massive, le processus dégéné-

ratif se poursuit en ne laissant persister qu'une ébauche tubulaire. Désintégration lente, sans décharge lipidique et sans intervention de macrophages auxiliaires.

Ces lésions se distinguent donc nettement de celles décrites par B. et L. au cours des déséquilibres glucidique et lactique ; dans ces cas, la dégénérescence était brutale et s'accompagnait de fragmentation tubulaire. A signaler également l'inversion singulière, fréquente, des affinités tissulaires, sorte de balancement entre les imprégnations argentiques cylindraxile et schwannique, qui paraît déterminé par quelque produit d'imbibition toxique.

H. M.

DÖRING (G.). L'histopathologie de la névrite lombo-sacrée (Zur Histopathologie der Neuritis lumbosacralis). *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 1939, CXLVIII, n° 3 et 4, p. 171-177.

Cette étude a pour point de départ la notion générale de sciatique dans laquelle est souvent englobée la névrite lombo-sacrée essentielle : L'auteur en décrit un cas remarquable anatomo-clinique très complet et insiste sur le processus inflammatoire principalement lymphocytaire existant dans les ganglions spinaux du plexus lombo-sacré, en le désignant du terme de ganglionnrite interstitielle. Loin d'en tirer des conséquences étiologiques, il est enclin à interpréter la base anatomique à localisation élective dans les ganglions spinaux et dans les parties proximales des nerfs comme une raison de rapprocher cette maladie de certaines affections infectieuses des nerfs périphériques.

En raison de la rareté des constatations anatomiques de tels cas, l'auteur souligne la nécessité de recherches systématiques dans ce domaine avant de permettre aucune conclusion définitive.

W. P.

RADERMECKER (M^{me}). Polynévrite consécutive à un traitement d'Ulirone. *Journal belge de Neurologie et de Psychiatrie*, 1939, n° 5, mai, p. 349-356.

Observation d'un homme de 27 ans qui a présenté, quinze jours après une cure d'une dose totale d'Ulirone de 36 g. répartie sur deux séries, une polynévrite bilatérale et symétrique intéressant exclusivement les nerfs sciatique poplité interne et sciatique poplité externe et diminution de force aux mains avec intégrité de toutes les sensibilités, sauf peut-être le sens vibratoire ; pas d'atteinte des nerfs craniens. Liquide céphalo-rachidien normal. L'examen électrique montre une dégénérescence partielle de tous les muscles du domaine des sciatiques poplités externes et internes. L'auteur souligne la nécessité d'attirer l'attention sur de tels cas en raison même de l'emploi croissant de la chimiothérapie et, d'après les données de la littérature, expose l'ensemble des accidents d'ordre général, cutanés, sanguins et nerveux, susceptibles d'être entraînés par les sulfamidés. Bibliographie.

H. M.

ROBERTS (W. J.). Du comportement du cerveau après injection de sels d'or (Zum Verhalten des Gehirns nach Injektion von Goldsalzen). *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1939, CIX, f. 5, p. 744-754, 3 fig.

Etude poursuivie sur des lapins, des souris et des rats à l'aide de la sanocrysine danoise, un sel d'or complexe, se fixant en partie sur les albumines du sérum sanguin, en partie dans le système réticulo-endothélial ; excrétée par les reins, elle est bien supportée par les animaux généralement employés dans l'expérimentation. R. pose la question de savoir si la barrière hémato-encéphalique peut être franchie par les sels d'or et à quel niveau ceux-ci s'accumulent.

L'auteur a réussi à démontrer la présence de l'or dans 9 préparations histologiques

faites au niveau du bulbe olfactif, du pallium, du télencéphale, du ventricule latéral (plexus choroïde), de l'extrémité proximale du thalamus, du mésencéphale, du cervelet, du noyau des 10^e et 12^e nerfs craniens, de la moelle épinière. A signaler comme premier fait nouveau la perméabilité des barrières cérébrales pour l'or : le métal se trouve dans les cellules ganglionnaires et gliales. A noter ensuite que parmi les groupes cellulaires emmagasinant l'or appartiennent tout d'abord : les noyaux de l'oculo-moteur et de l'hypoglosse, le noyau dorsal du vague, les cellules de Purkinje, une partie des cellules motrices des cornes antérieures, le ganglion basal optique et la région infundibulaire. Par une coloration spéciale des cellules ganglionnaires on a trouvé des grains d'or entre les corpuscules de Nissl. Quant aux plexus choroïdes et aux vaisseaux cérébraux l'épithélium et le stroma en paraissent toujours surchargés. La question de la pénétration de l'or dans le parenchyme nerveux n'est pas encore définitivement résolue. L'auteur, en s'appuyant sur d'autres investigateurs, croit que les matières arrivant au cerveau traversent probablement les 3 barrières : sang-cerveau, sang-liquide et liquide-cerveau. Etant donné qu'après le traitement par la sanocrysine l'or se trouve dans le liquide, dans toutes les cellules de l'épendyme et dans l'hypothalamus, celui-ci contenant autant de substance que l'épendyme ventriculaire opposé, l'auteur suppose la diffusion de l'or par l'épendyme. Pour les cellules gliales il compare le mode d'accumulation à celui du fer (et de graisse) décrit à propos de la paralysie juvénile et de la chorée de Huntington. Il présume que dans ces types d'amas apparaissent des particularités cellulaires fondamentales. Courte bibliographie.

W. P.

ROGER (H.) et BOUDOURESQUE (J.). La polynévrite paludéenne. *Marseille médical*, 1938, 75^e année, n° 3, novembre, p. 493-522.

Les travaux modernes ont montré la rareté relative des lésions nerveuses par l'héματοzoaire et en particulier des polynévrites. L'étude critique des cas publiés montre que la plupart des polynévrites qui surviennent chez les paludéens ne sont pas dues au paludisme, mais à l'alcool ou au béribéri. Cependant il existe des associations paludiques certaines. La polynévrite paludéenne présente le plus souvent un début progressif ; à la phase d'état on observe une quadriparésie, des algies des extrémités avec anesthésie douloureuse, des troubles trophiques et vaso-moteurs marqués. La forme psychopolynévritique est assez caractéristique. Une très curieuse et exceptionnelle observation inédite est rapportée par R. et B. : femme de 25 ans, chez laquelle aucune autre étiologie que l'infestation au plasmodium præcox ne peut être relevée ; l'origine palustre est en outre démontrée par l'aggravation subite des symptômes nerveux lors d'un accès plus important que les autres. Une importante bibliographie est adjointe à cette intéressante revue critique.

J. E. PAILLAS.

ROST (G. A.). Un nouveau phénomène dans la sciatique (?) (Ein neues Phänomen bei Ischias (?). *Der Nervenarzt*, 1939, n° 5, mai, p. 247-248.

L'auteur signale la coïncidence observée chez l'homme de la sciatique avec une douleur à la pression de la région des vésicules séminales et à la palpation rectale de la paroi interne du petit bassin. Chez la femme, le toucher vaginal permet de déceler une hyperalgie comparable. Les plexus nerveux des organes et du petit bassin expliquent facilement ces irradiations nerveuses décrites et connues depuis longtemps sous le nom de « névrose de l'anneau du bassin » dans la littérature neurogynécologique allemande (Landeker et autres). Il ne s'agit donc point d'un nouveau phénomène spécial de la scia-

lique mais de manifestations multiples provoquées par la pression et faciles à déclencher le long des ramifications et des plexus provenant du nerf sciatique.

W. P.

MÉNINGES

FOURNIER (J.) et FEISSEOLLE (L.). Sur la présence de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien au cours des états méningés. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1939, CXXXI, n° 48, p. 566-568.

La recherche de l'acétone pratiquée dans le liquide céphalo-rachidien de sujets atteints de méningites à méningocoques, à pneumocoques et à bacilles de Koch montre que l'apparition de ce corps dans cette humeur est fonction de l'état d'inanition et de dénutrition dans lequel se trouve le malade. Conformément aux constatations antérieures de Colombe et Foulkes, les auteurs ont noté la particulière fréquence de l'acétone au cours de la méningite tuberculeuse, ce qui s'explique par les mêmes causes d'inanition et de dénutrition.

H. M.

MOLLARET (P.), LÉPINE (P.) et KREIS (B.). Les modifications leucocytaires dans la chorio-méningite expérimentale. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1939, CXXXI, n° 21, p. 1003-1005.

M. L. et K. soulignent la diversité des résultats obtenus par les différents auteurs dans ce domaine, et apportent de leurs propres recherches les conclusions suivantes : 1° Chez l'homme inoculé par le virus chorio-méningitique, dans un but thérapeutique, l'examen de sang décèle, pendant la première phase fébrile pure et pendant l'apyrexie secondaire, des variations systématiques (retrouvées dans 14 des 16 cas étudiés) et qui commencent à disparaître pendant la seconde phase fébrile et méningée : leucopénie, granulopénie, puis lymphocytose et mononucléose, enfin éosinophilie relative avec, parfois, polynucléose transitoire. 2° Chez le singe et la souris, on ne constate, instantanément, qu'une polynucléose transitoire ; mais ces animaux qu'il faut inoculer par voie intracrânienne, ne font pas de phase fébrile préalable, mais présentent d'emblée la méningo-encéphalite. 3° Les variations leucocytaires de l'homme traduisent probablement une réaction des organes leucopoïétiques à l'agression directe du virus chorio-méningitique pendant le stade septicémique initial de l'affection ; ce stade étant ordinairement méconnu dans les cas spontanés de la maladie, les examens hématologiques des auteurs n'ont été pratiqués qu'au stade méningé, alors que la formule sanguine tend à redevenir normale.

H. M.

OLACHEA (M. Gonzalez). Arachnoïdite spinale, pseudo-tumorale au cours d'une névralgie. Guérison (Arachnoiditis spinal pseudo-tumoral en el curso de una neuro-axitis. Curacion). *Revista de Neuro-Psiquiatria*, 1938, I, n° 4, décembre, p. 499-503.

A propos d'un cas d'arachnoïdite médullaire enkystée avec syndrome de Froin, simulant une tumeur, survenue au cours d'une encéphalite épidémique, O. reprend l'étude pathogénique de l'arachnoïdite en confirmant les vues d'Alajouanine sur ce point.

H. M.

ENCÉPHALITES

DEBÉNÉDETTI (M.). L'encéphalite postvaccinale. *Revue du Service de Santé militaire*, 1939, CX, n° 6, juin, p. 923-938.

A l'occasion d'un cas personnel l'auteur fait une étude d'ensemble de cette question d'après les données de la littérature. Une première partie traite des faits acquis par la clinique et le laboratoire ; un second chapitre est consacré aux déductions d'ordre diagnostique, pathogénique, thérapeutique et prophylactique posées par ces faits.

H. M.

JONESCO-SISESTI et STROESCO (G.). L'encéphalite méningococcique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1939, CXXI, n° 21, p. 792-798, 3 fig.

J. et S. rapportent l'observation d'un cas d'encéphalite méningococcique venant confirmer l'hypothèse proposée par les auteurs dans un travail antérieur. Ils concluent que l'encéphalite méningococcique, tout comme l'encéphalite pneumococcique, se place dans le groupe des leuco-encéphalites et se caractérise par des plaques de démyélinisation et de destruction névroglique avec nodules inflammatoires pariéto-vasculaires, infiltration hémorragique et présence de germes dans le tissu cérébral. Toutes deux s'accompagnent de méningite.

Elles en diffèrent par l'aspect de la démyélinisation au niveau des plaques, par l'infiltration plus diffuse dans l'encéphalite méningococcique, par la présence très discrète de germes dans l'encéphalite méningococcique, alors que dans l'encéphalite pneumococcique ils sont très nombreux et faciles à mettre en évidence, et enfin par l'absence de mitoses dans le tissu glial de la première alors que dans la seconde cette réaction avec division mitotique est généralisée à tout l'ensemble du tissu macroglial.

H. M.

MERLAND (A.) et OLLIVIER (H.). Vitamine C et encéphalites psychosiques azotémiques. *Gazette des Hôpitaux*, 1939, n° 39, p. 689-695, 6 fig.

M. et O. rapportent les observations de six cas d'encéphalite psychosique azotémique traités par des injections de vitamine C. Chez toutes les malades, il s'est produit une triple action générale, locale et mentale telle que la vitamine C apparaît comme une arme précieuse dans les cas où l'état est profondément touché et où les moyens de défense de l'organisme sont inhibés. Bibliographie.

H. M.

PETTE (H.) et DÖRING (G.). Sur la panencéphalomyélite endémique du type de l'encéphalite japonaise (Über einheimische Panencephalomyelitis vom Charakter der Encephalitis japonica). *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 1939, CXLIX, f. 1 et 2, p. 7-44, 16 fig.

Description d'une forme particulière d'encéphalite observée en différentes régions de l'Allemagne au cours des dernières années. La maladie présente des prodromes plus ou moins marqués (maux de tête, vertiges, trouble de la conscience), par de l'inquiétude psychomotrice et de la confusion délirante. Parmi les symptômes neurologiques

prédominant tantôt des troubles extrapyramidaux, tantôt des troubles pyramidaux. On peut observer des myoclonies, des troubles choréiformes et athétosiques, de la trépidation, etc., ainsi qu'une attitude bizarre des membres, des signes bulbares, du trismus, des troubles végétatifs parfois très prononcés.

La maladie peut se prolonger jusqu'à plusieurs mois, l'évolution dépend de l'âge des malades. Les symptômes neurologiques sont réversibles. Anatomiquement le processus encéphalitique intéresse tout le système nerveux central et les méninges. Au contraire de l'encéphalite épidémique le griseum caverneux (substance noire, noyau rouge, pallidum) reste indemne. Les infiltrations au niveau des méninges et des vaisseaux à l'intérieur de la substance cérébrale témoignent du caractère inflammatoire des altérations. On y trouve surtout des lymphocytes, occasionnellement des plasmazellen d'Ehrlich. Les auteurs signalent en outre les proliférations focales d'éléments gliaux et comparent ces cas à d'autres formes d'encéphalite. Ils soulignent la similitude anatomoclinique de cette affection avec l'encéphalite japonaise, avec une forme d'encéphalite fréquente de 1933 à 1937 dans différents districts de l'Amérique du Nord, avec la fièvre pétéchiale et d'autres « rickettsies ». Du point de vue étiologique la sérologie et la biologie expérimentale apparaissent indispensables pour dissocier les groupes du cadre des encéphalomyélites aiguës. Bibliographie.

W. P.

POINSO (Robert). L'encéphalite boutonneuse. *La Presse médicale*, 1929, n° 59, 23 juillet, p. 1159-1161.

Dans cette étude d'ensemble sur la fièvre boutonneuse, l'auteur montre que l'affection doit prendre place parmi les encéphalites infectieuses aiguës. Les signes neurologiques sont d'ordre pyramidal (hémiplegies) mais surtout extrapyramidal et plus particulièrement strié. P. insiste sur le fait que, dans la fièvre exanthématique méditerranéenne, il est loisible par l'expérimentation de rapporter au seul virus boutonneux l'apparition des complications encéphalitiques. Une telle notion semble à retenir au point de vue de l'interprétation pathogénique que posent les complications nerveuses des maladies infectieuses.

H. M.

PORTA (V.) et VITO (L. de). La sécrétion gastrique dans les séquelles d'encéphalite épidémique. Action de la cure bulgare (La secrezione gastrica nei postumi d'encefalite epidemica. Azione della cura bulgara). *Rivista sperimentale di Freniatria*, 1939, LXIII, n° 1, 31 mars, p. 63-89.

Les recherches poursuivies dans de nombreux cas montrent l'existence, chez les post-encéphalitiques, d'une altération de la sécrétion gastrique, hyposécrétion mais aussi hyperchlorhydrie, spécialement dans les cas traités par l'hyosciamine, la scopolamine, etc. Les effets inconstants, variables et souvent paradoxaux obtenus par la cure bulgare et l'ensemble des symptômes cliniques et expérimentaux d'affaiblissement du tonus parasympathique, plaident en faveur de l'existence d'une relative autonomie régulatrice de la sécrétion gastrique, dans l'ensemble de l'équilibre neuro-végétatif général. Bibliographie.

H. M.

SCHÖPE (M.). Au sujet de la question : « blastome » et « encéphalite » (Zur Frage « Blastom » « Encephalitis »). *Archiv. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1939, CIX, n° 5, p. 755-784, 17 fig.

Exposé de 2 cas présentant un processus cérébral spécial et rare. Le 1^{er} cas présente des altérations diffuses et un aspect cellulaire polymorphe permettant de conclure à un

blastome de caractère très inflammatoire. Le 2^e cas présentait une vraie tumeur circonscrite à côté d'altérations diffuses comparables à celles du 1^{er} cas. La tumeur est diagnostiquée comme un lymphogranulome. L'auteur suppose qu'il s'agit d'une lymphogranulomatose du cerveau. Le diagnostic de maladie de Hodgkin ne peut cependant être affirmé, les autopsies ayant été incomplètes. D'après les données de la littérature, la lymphogranulomatose cérébrale est précisément observée dans des cas où les modifications des organes sont minimales. Bibliographie. W. P.

WERNER (T.) Nouvelle contribution à la clinique et à l'anatomie de la soi-disant encéphalite B (= encéphalite de Saint-Louis *). Au sujet d'un cas de méningo-panencéphalite de même type que l'épidémie de Saint-Louis : encéphalite B (Ein weiterer Beitrag zur Klinik und Anatomie der sog. Encephalitis B. Encephalitis von Saint-Louis. Über einen Fall von Meningo-Panencephalitis von gleichen Typ wie die Epidemie von Saint-Louis : Encephalitis B). *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 1939, CXLIX, f. 1 et 2, p. 66-73, 5 fig.

Compte rendu d'un cas d'encéphalite foudroyante. L'examen histologique fait voir une analogie marquée avec les données fournies par l'épidémie de Saint-Louis. Les infiltrations périvasculaires sont diffuses et réparties sur tout le cerveau sans prédominance pour les noyaux du tronc cérébral ; les altérations des cellules ganglionnaires se trouvent surtout dans l'écorce et les parties basales de la moelle et de la protubérance ; les méninges sont très infiltrées, les tubercules quadrijumeaux demeurant indemnes. Comme les cas de l'épidémie de Saint-Louis sont rattachés à l'encéphalite japonaise, l'auteur intègre également son cas dans ce cadre. Courte bibliographie.

W. P.

SCLÉROSE EN PLAQUES

GAUPP (R.) et SCHROEDER (F.). Sur le liquide céphalo-rachidien dans la sclérose en plaques (Ueber den Liquor beider multiplen Sklerose). *Der Nervenarzt*, 1939, n° 5, mai, p. 239-243.

Ce travail a pour but de contrôler les relations entre les étapes de la sclérose en plaques et les modalités liquidiennes. Les auteurs considèrent en effet que les tentatives faites pour établir des rapports entre la fréquence d'altérations liquidiennes et les symptômes cliniques ont échoué jusqu'ici. D'autre part ils estiment qu'il existe une corrélation immédiate : a) entre la fréquence des altérations liquidiennes et la gravité de la maladie ; b) entre l'acuité du processus et la pléocytose. De même ils ne voient qu'une proportion inverse et nullement absolue entre la dissociation albumino-colloïdale et le syndrome paralytique. Il importe donc de continuer les investigations dans ces domaines à la fois au point de vue diagnostique, pronostique et pathogénique. Courte bibliographie.

W. P.

JUBA (A.). L'exacerbation maligne de la sclérose en plaques (Die maligne Exacerbation der multiplen Sklerose). *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1939, CIX, n° 5, p. 727-743, 7 fig.

Rapport de 3 cas histologiquement vérifiés de sclérose en plaques, où après une évolution chronique ou intermittente est survenue une poussée suraiguë. Dans le premier cas : hémiplégie et évolution mortelle en 13 jours. A l'autopsie : nombreux foyers périvasculaires encéphalomyélitiques dans la substance blanche cérébrale. Dans le 2^e cas :

quadruplégie avec symptômes spasmodiques et bulbaires ; durée de la maladie : 17 jours, Anatomiquement il existait une vaste démyélinisation récente, circonscrite au segment cervical supérieur et au bulbe. Dans le 3^e cas : transformation subite de la paraparésie spasmodique en paralysie flasque ; l'examen histologique montre des foyers circonscrits symétriques dans les cornes antérieures de la moelle épinière. L'auteur souligne comme signes fondamentaux communs aux 3 cas la formation périvasculaire de foyers gliaux en rapport avec l'espace liquidien et prédominant dans la substance blanche. Il met en évidence les rapports morphologiques étroits avec l'encéphalomyélite disséminée, la tendance rapidement extensive des foyers, leur pénétration profonde dans le parenchyme et l'intensité du processus inflammatoire. Ce caractère spécial de la phase aiguë de la sclérose en plaques, dans les 3 cas décrits comme encéphalomyélite disséminée, ne sert que de critère morphologique faute de preuve étiologique. L'auteur suppose donc qu'il existe une forme de sclérose en plaques, qu'il faut considérer comme une variété spéciale et maligne. Sont à distinguer d'autre part certains cas qui n'ont rien à faire avec la sclérose en plaques, et se rapprochent plutôt des encéphalomyélites para-infectieuses par leur évolution. Bibliographie.

W. P.

WELLACH (H.). Formes frustes familiales de la sclérose en plaques ; les anomalies héréditaires des réflexes abdominaux (Familiäre Rudimentärformen der multiplen Sklerose und die erblichen Anomalien der Bauchdeckenreflexe). *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1939, CLXIV, f. 2 et 3, p. 392-403.

L'auteur a fait des recherches comparatives dans deux familles chez lesquelles existaient des cas de sclérose en plaques. Il y a constaté la fréquence disproportionnée de l'abolition des réflexes abdominaux. Cette constatation corrobore les résultats de recherches faites dans 105 familles berlinoises porteuses de sclérose en plaques et dans lesquelles existaient les mêmes anomalies réflexes (soit dans une proportion de 11,9 % au lieu du chiffre habituel de 1,7 %). Cette enquête se rapportait à 1.040 personnes. A propos des 2 familles étudiées dans cet article, l'auteur signale dans la première chez les sœurs de certains malades l'existence de polyscléroses oligosymptomatiques, dans la deuxième l'existence de troubles divers difficiles à classer.

W. P.

ÉLECTROLOGIE

GEREBTZOFF (M. A.). Des effets de la stimulation labyrinthique sur l'activité électrique de l'écorce cérébrale. *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 1939, CXXXI, n° 19, p. 807-813, fig.

G. rappelle les divergences d'opinions relatives à l'existence de relations anatomiques et fonctionnelles entre le labyrinthe et le cortex et à la localisation d'un foyer vestibulaire cortical. Il expose les méthodes par lui mises en œuvre sur le chat pour rechercher les points suivants : 1° Etude détaillée de l'activité électrique de l'écorce pendant et après la rotation ; 2° recherche du centre vestibulaire cortical ; 3° détermination des voies vestibulo-corticales. Ces travaux mettent en évidence les faits suivants : Le labyrinthe exerce sur l'écorce une influence intense par des fibres directes qui paraissent cheminer dans le lemnieus latéral et former un relai dans le tubercule quadrijumeau postérieur et dans le corps genouillé interne. De là, la voie vestibulo-cérébrale gagnerait l'angle postérieur de la circonvolution suprasylvienne (aire 21) que les expériences oscillographiques montrent être le foyer vestibulaire cortical. La diffusion si remarquable de la réaction vestibulaire à l'ensemble de l'écorce accessible chez le chat pourrait s'ex-

plier comme un effet secondaire de la stimulation de centres sous-corticaux et avoir la signification d'un phénomène d'éveil ou de réveil du cerveau. H. M.

JANZEN (R.) et KORNMÜLLER (A. E.). Phénomènes bioélectriques cérébraux par modifications de l'état de conscience (Hirnbioelektrische Erscheinungen bei Änderungen der Bewusstseinslage). *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 1939, CXLIX, n° 1 et 2, p. 74-92, 7 fig.

Ce travail a pour but d'étudier les degrés de lucidité de la conscience, en les comparant aux modalités simultanées de l'activité cérébrale normale en se basant sur les phénomènes bioélectriques cérébraux, obtenus par dérivations à travers le péricrâne. Ainsi le sommeil, le trouble et la perte de connaissance sont discutés, surtout par rapport aux absences, aux accès de petit mal, aux crises généralisées de l'épilepsie. Il n'existe pas d'équivalent bioélectrique précis de l'inconscience par rapport à l'activité corticale, ni dans la forme des courbes ni dans la localisation des phénomènes. Dans les attaques sous-corticales il peut exister une modification des balancements spontanés de l'écorce au stade d'inconscience, ce qui témoigne de l'influence nerveuse d'un foyer primaire sous-cortical. Bibliographie.

W. P.

JUNG (R.) et KORNMÜLLER (A. E.). Une méthode de dérivation des variations potentielles localisées des régions cérébrales sous-corticales (Eine Methodik der Ableitung lokalisierter Potentialschwankungen aus subcorticalen, Hirngebieten). *Archiv. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1938, CIX, v. 1, p. 1-30, 14 fig.

Description d'un procédé basé sur la méthode élaborée par W. R. Hess pour l'excitation sous-corticale. Le contrôle anatomique nécessaire pour les épreuves de l'auteur se fait macroscopiquement mieux par coupes horizontales à l'aide de la réaction du bleu de Prusse que par les pointes d'électrodes polies. Par l'emploi des narcotiques usuels on obtient des changements essentiels des fluctuations potentielles sous-corticales. Il faut donc exécuter l'opération de pose des électrodes pendant cette narcose et n'ajouter la dérivation que chez l'animal réveillé. La technique détaillée s'applique aussi à l'exploration électrobiologique (héréditaire) de certaines portions corticales basales, par exemple des formations d'Ammon difficiles à atteindre à partir de la surface. Quant aux régions sous-corticales au niveau des noyaux, on reconnaît des évolutions homogènes de l'activité électrique au même champ, mais différentes selon le siège, étant supposé que l'animal reste tranquille. Exposé de la dérivation uni et bipolaire et des résultats concernant les modalités de contrôler les fluctuations potentielles d'exclure les erreurs. Les fluctuations potentielles sont essentiellement synchrones à l'intérieur de l'ensemble des régions de noyaux, l'animal étant en repos. Les enregistrements comparables en font preuve. Il est possible de poursuivre les relations fonctionnelles de différentes parties cérébrales par plusieurs dérivations de régions diverses comprenant les noyaux. Par injection de plus petites quantités de strychnine on provoque des variations potentielles anormales dont l'activité sur d'autres aires est propre à étudier les corrélations de noyaux différents. La dérivation de fluctuations potentielles signifie une suppléance importante d'épreuves relatives aux excitations et interruptions sous-corticales, méthodes susceptibles d'être combinées. La jonction et la construction de toutes ces méthodes offre des possibilités pour l'exploration physiologique des régions sous-corticales et de leurs rapports fonctionnels. Bibliographie.

W. P.

KORNMÜLLER (A. E.) et JANZEN (R.). La méthode des dérivations localisées d'apparitions cérébrales bioélectriques du péri-crâne de l'homme, fondement et délimitation (Die Methodik der lokalisierten Ableitungen hirnbioelektrischer Erscheinungen von der Kopfschwarte des Menschen, ihre Begründung und Begrenzung). *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Physiologie*, 1939, CLXIV, t. 2, p. 287-308, 8 fig.

Les auteurs continuent dans ce travail la description et l'illustration de leurs méthodes de localisation cérébro-bioélectrique. Ils reprennent l'exposé des bases physiques et physiologiques de la méthode et en précisent les limites. Ils parviennent à quelques nouvelles constatations dues aux hypothèses développées dans ce travail. De plus ils abordent la recherche du mécanisme évolutif des excitations à la base de certains enregistrements multiples simultanés. Bibliographie.

W. P.

LEFEBVRE (Jacques). La technique de l'excitation itérative. *Journal de Radiologie et d'Electrologie*, 1939, XXIII, n° 5, mai, p. 207-211, 6 fig.

L'auteur expose les deux techniques actuellement bien au point, qui permettent la stimulation des systèmes itératifs et l'étude de leur excitabilité. La technique de Lapique utilise des modalités d'excitation très variables, pour une réponse toujours pareille à elle-même : le seuil. Celle de Bremer laisse volontairement de côté la plupart des facteurs de l'excitation itérative ; elle permet l'exploration des gammes de réponse et peut être utile dans certains cas complexes.

H. M.

LINDSLEY (Donald B.) et BRADLEY (Charles). L'électroencéphalographie comme auxiliaire pour la compréhension de certains troubles de comportement de l'enfance (Electroencephalography as an aid to understanding certain behavior disorders of childhood). *Journal de Psychiatrie infantile*, 1939, n° 2, juillet, p. 33-37.

Les auteurs rapportent les observations de 5 cas d'enfants de 4 à 13 ans dans lesquels l'électroencéphalographie fut particulièrement utile pour établir ou confirmer le diagnostic. Partout les anomalies électroencéphalographiques sont apparues comme traduisant un trouble du système nerveux sous-jacent responsable des manifestations constatées (irritabilité, manie de destruction, etc.). A noter que chez plusieurs de ces enfants les aspects des tracés étaient assez comparables à ceux observés dans l'épilepsie ou les convulsions, bien qu'aucune crise de cette nature n'ait pu être retrouvée. Bibliographie.

H. M.

MORUZZI (Giuseppe). Etude de l'activité électrique de l'écorce cérébrale dans l'hypoglycémie insulinaire et dans différentes conditions modifiant le métabolisme des centres. *Archives internationales de Physiologie*, 1939, XLVIII, n° 1, février, p. 45-101, 14 fig.

1° Ce travail avait pour but l'étude des rapports entre activité biochimique et activité bioélectrique de l'écorce cérébrale. Les recherches ont été accomplies sur des lapins et sur des chats, éveillés ou en narcose barbiturique ; les chats éveillés avaient été préparés selon la technique de l'« encéphale isolé » de Bremer. 2° Quand on réduit, par une hypoglycémie insulinaire, le glucose qui est à la disposition des centres, l'activité électrique spontanée de l'écorce cérébrale subit des modifications importantes. Chez le lapin éveillé on voit en même temps apparaître le tableau, bien connu, des manifestations extérieures

de l'hypoglycémie insulinique ; il est de la sorte possible de faire une étude parallèle des deux ordres de phénomènes. 3° Chez l'animal sans narcose, on commence à observer des modifications dans l'oscillogramme cortical pour des valeurs de glycémie comprises entre 0,70 et 0,60 %. On observe alors une phase caractérisée par des ondes très amples (environ 1 mV), lentes (durée 0,2-0,4 sec.) et rares (2-3 par seconde). Cette phase, dont la durée est variable, correspond à un état d'affaissement de l'animal (lapin). Sa signification est discutée dans le texte ; on souligne à cet égard les ressemblances bioélectriques avec le sommeil produit par les narcotiques barbituriques.

4° La progression ultérieure de l'hypoglycémie entraîne une diminution de l'activité électrique corticale. Cette diminution n'est pas continue, mais elle est interrompue par des périodes de restauration ; elle est surtout caractérisée par une diminution de la fréquence globale et de l'amplitude des ondes alpha. Quand la glycémie atteint 0,50-0,35 %, l'activité électrique spontanée a pratiquement disparu. A ce moment, le lapin ne tient plus sur ses pattes, il est couché sur le flanc, en état de relâchement musculaire complet. 5° Ce stade précède de très près celui des convulsions insulinales. C'est dans cette phase de silence électrique de l'écorce cérébrale, et du cortex moteur en particulier, que les convulsions insulinales apparaissent. Elles sont donc dépourvues de toute composante corticale. 6° Chez l'animal barbiturisé et chez le chat à « encéphale isolé », on arrive également à l'extinction de l'activité spontanée, qui n'est toutefois pas accompagnée par des convulsions. Chez l'animal barbiturisé, toutefois, il faut arriver à des valeurs de glycémie beaucoup plus faibles que chez l'animal normal avant d'observer des modifications dans l'oscillogramme. L'auteur propose une explication de ce fait. 7° Les modifications de l'activité électrique ainsi décrites sont liées à l'hypoglycémie ; en effet, elles manquent dans les cas où celle-ci est absente et elles disparaissent sous l'action du glucose. L'extinction de l'activité spontanée est d'autre part l'expression d'une action directe de l'hypoglycémie ; elle s'observe en effet avant l'apparition de tout signe de défaillance circulatoire. Les modifications observées dans l'activité électrique sont donc l'expression d'une carence en glucose des neurones corticaux.

8° L'extinction de l'activité spontanée ne signifie pas, au début tout au moins, épuisement complet des neurones corticaux. On peut encore observer, sur le cortex masticateur du lapin hypoglycémique, des accès d'épilepsie spontanée ou provoquée (faradisation). On voit alors les ondes « épileptiques » surgir d'un fond d'activité spontanée à peu près nul. 9° Dans les mêmes conditions, la transmission synaptique intracorticale est encore possible. En effet, quand l'activité spontanée a disparu on peut encore observer, dans l'aire acoustique du chat, la réponse primaire aux sons brefs ; dans le cortex masticateur du lapin, on peut encore provoquer une activité épileptique par faradisation du cortex homologue contralatéral. L'activité spontanée est donc plus sensible à la carence en glucose que les pulsations provoquées (ondes primaires), pulsations impliquant cependant une transmission synaptique. M. propose une explication de ce fait.

10° L'injection intraveineuse de glucose a une action restauratrice immédiate lorsque l'extinction de l'activité n'a pas trop duré. Dans le cas opposé, l'action est immédiate sur l'attitude et les convulsions et est au contraire tardive (latence de 10 à 20 min.) sur l'activité électrique corticale. On saisit ici, vraisemblablement, les phases initiales des manifestations nerveuses complètement irréversibles ou tardivement réversibles, qui suivent parfois les hypoglycémies prolongées. On retrouve en même temps le phénomène décrit à l'alinéa 5, à savoir une différence de comportement entre l'écorce cérébrale et les centres sous-corticaux, expression probable d'une différence (au moins quantitative) dans leur métabolisme. Leur différence de rapidité de restauration après le rétablissement d'une glycémie normale ou surélevée est vraisemblablement la corollaire de leur inégalité de résistance à l'hypoglycémie. 11° L'injection de lactate ou de pyru-

vate n'a aucun effet restaurateur sur l'électrocorticogramme déprimé par l'hypoglycémie. La signification de ces faits est discutée. 12° L'injection intracarotidienne de fluorure de sodium inhibiteur de la glycolyse) d'prime (jusqu'à l'extinction totale), réversiblement, l'activité électrique corticale de l'animal non hypoglycémique. Cette action dépressive apparaît presque instantanément et disparaît également très rapidement par suite de la chute de concentration intracérébrale du fluorure en dessous d'une valeur critique. 13° L'injection intraveineuse de bleu de méthylène, à doses hypermétabolisantes, chez le chat à « encéphale isolé », sans insuline, exerce une action renforcitrice intense sur l'activité électrique corticale, spécialement lorsqu'elle est initialement déprimée. Cette stimulation qui s'exprime par une augmentation de fréquence et d'amplitude des ondes, qui restent du type normal, ressemble à celle de l'acétylcholine et diffère de celle de la strychnine.

Bibliographie.

H. M.

RADIOLOGIE

BANNWARTH (A.). Sur la vérification de malformations cérébrales par la radiographie et sur sa signification clinique (1^{re} partie) (Über den nachweis von Gehirnamisbildungen durch das Röntgenbild und über seine klinische Bedeutung) (I. Teil). *Archiv. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1939, CIX, f. 5, p. 805-838, 27 fig.

La première partie de ce travail traite du diagnostic radiologique des malformations cérébrales graves. Les 5 cas rapportés sont caractérisés surtout par les indices suivants: On reconnaît dans l'encéphalogramme une grande cavité centrale englobant les deux ventricules latéraux; elle s'étend de la corne antérieure jusqu'au triangle ventriculaire. Les cornes inférieures et les cornes postérieures demeurent visibles. D'après ces aspects, B. conclut à l'absence du septum pellucidum, du fornix et de la commissure de l'hippocampe; il est très probable que le corps calleux fut également gêné dans son développement. En comparant les radiographies aux travaux anatomiques relatifs aux malformations cérébrales, il apparaît que les cas rapportés font partie du groupe décrit sous le nom d'arhinencéphalie ou mieux sous le titre de malformations cérébrales se caractérisant par la malformation du corps calleux et du fornix.

W. P.

LINDGREN (E.). Myélographie gazeuse (Myelographie mit Luft). *Der Nervenarzt*, février 1939, v. 2, p. 57-62, 10 fig.

L'auteur expose les avantages dus à l'insufflation gazeuse, pour l'examen radiologique de la moelle. Lorsque cet examen a pour objet de préciser les rapports ou l'absence de rapports d'une tumeur avec l'espace sous-arachnoïdien, l'air est le meilleur moyen de contraste. Pourtant son rôle dans la myélographie n'est pas encore définitivement décidé. Il faut des expériences plus nombreuses et une correction continue de la technique radiologique pour augmenter l'utilisation de la myélographie gazeuse. Les conditions existant au niveau du canal rachidien sont tout autres qu'au niveau du crâne où une quantité d'air même minime donne des renseignements complètement nets dans beaucoup de cas. S'il s'agit de contrôler une myélographie à l'air avec ponction lombaire par une myélographie positive, l'auteur recommande de laisser entre les deux épreuves un intervalle d'une semaine pour éviter de faux arrêts de contraste dans des espaces vides de liquide.

W. P.

SORREL (E.), DELAHAYE (A.) et THOYER-ROZAT (P.). Tomographie de la

colonne vertébrale. *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 1939, LXV, n° 15, 10 mai, p. 638-640, 1 fig.

Les auteurs soulignent l'intérêt de ce procédé pour l'examen du rachis et rapportent trois observations de mal de Pott, d'épiphysite vertébrale et de scoliose mettant en évidence sa valeur diagnostique.

H. M.

THÉRAPEUTIQUE

DUREL (P.), HALPERN (B. N.), DUBOST (P.) et ALLINNE (M^{lle} M.). **Passage dans le sang, dans le liquide céphalo-rachidien et dans les urines de l' α (p-amino-phényl-sulfamido) pyridine (693).** *La Presse médicale*, 1939, n° 46, 10 juin, p. 920-924, 8 fig.

Parmi les résultats apportés par ces recherches, les conclusions thérapeutiques sont les suivantes : Ce produit est facilement retrouvé dans les humeurs où il circule dans un état chimique qui lui est propre. Bien qu'insoluble, administré par voie buccale, il s'assimile très rapidement. Il n'existe pas pour lui de barrière méningée et l'on trouve presque le même taux au même moment dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang. Son élimination se fait essentiellement par les reins. La voie intraveineuse ou intramusculaire permet un passage un peu plus rapide dans le sang et le liquide C.-R. que la voie orale. La voie intrarachidienne ne semble pas d'un grand intérêt, à moins que dans certains cas pathologiques la perméabilité méningée puisse diminuer. Il est très important de fractionner les doses du médicament et d'administrer ce dernier, même la nuit. La posologie couramment utilisée (3 g., 2 g. et 1 g.) par périodes de trois jours, permet d'obtenir pendant les six premiers jours une concentration sanguine à peu près égale sans phénomène cumulatif ni baisse trop rapide. Trois jours après la fin d'une série, le médicament est totalement éliminé (lorsque administré pendant un maximum de 10 à 12 jours). Toutefois 5 jours de repos sont nécessaires, si une nouvelle série doit être instituée. Dans les limites des posologies courantes, la concentration sanguine est proportionnelle à la dose, mais ce rapport diminue si l'on augmente beaucoup les doses. Il ne semble donc pas y avoir intérêt à dépasser, même dans les cas très graves, la dose de 8 g., et il faut rapidement la diminuer par la suite.

H. M.

FRASER (Russell) et REITMANN (Francis). **Etude clinique de l'action de courtes périodes d'anoxémie sévère avec références particulières sur le mécanisme d'action du choc cardiazolique** (A clinical study of the effects of short periods of severe anoxia with special reference to the mechanism of action of cardiazol « shock »). *Journal of Neurology and Psychiatry*, 1939, II, n° 2, avril, p. 125-136.

Travail ayant pour objet de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse émise par certains auteurs, quant au mode d'action de la thérapeutique par l'insuline ou le cardiazol ; d'après eux, l'activité de ces traitements résiderait dans la production d'une anoxémie cérébrale.

F. et R. ont provoqué chez quatre schizophrènes plusieurs accès d'anoxémie intense à l'aide d'un masque à anesthésie réglé de manière à fournir pendant deux minutes une proportion de 3,5 % d'oxygène dans de l'azote, puis de 2 % pendant trois minutes. Ils ont observé dans ces conditions une accélération des pulsations, de la respiration et une élévation de la pression sanguine ; ces phénomènes constants disparaissaient rapidement après suppression du masque. Les symptômes nerveux survenaient en deux temps :

une minute et demie après inhalation du mélange à 2 % d'oxygène survenait la perte de conscience, avec en quelques secondes, apparition de secousses myocloniques et autres mouvements anormaux spontanés. Trente secondes plus tard, se produisait une phase transitoire d'anomalies légères du tonus qui allaient croissant pour atteindre leur maximum d'intensité dans la minute suivante, cette phase d'hypertonie en extension constituant le second temps des manifestations nerveuses. Lorsque le masque était enlevé dans la demi-minute suivant le début de ce deuxième stade, le malade se réveillait au cours des trente secondes suivantes, après quoi de très légers « after effect » se prolongeaient environ cinq minutes. Les auteurs concluent à la différence nette existant entre cette anoxémie et les symptômes engendrés par des doses convulsivantes de cardiazol, spécialement en raison de l'absence de crises épileptiques. De même les mouvements spontanés furent moins fréquents et moins intenses et les signes vasculaires cessèrent plus rapidement. Aucun bénéfice clinique n'a été obtenu dans ces quatre cas. A noter que la phase de récupération observée après une anoxémie excessive rappelait singulièrement les stades de récupération lente après crises cardiazoliques graves ou coma insulinaire « irréversible ». Ce travail s'accompagne de références bibliographiques et des observations des quatre malades soumis aux épreuves de l'anoxémie.

H. M.

KESSLER (M.). Courbe du courant cardiaque et lésions du muscle cardiaque dans la malaria par inoculation (Herzstromkurve und Myocardschädigungen bei der Impfmalaria). *Der Nervenarzt*, 1939, n° 4, avril, p. 187-191.

Ces recherches portent sur 25 malades atteints de paralysie générale, de tabes, de taboparalysie et de syphilis cérébrale. Elles montrent que l'électrocardiogramme ne constitue pas une épreuve pronostique certaine pour l'évolution de la pyrétothérapie, par le paludisme. Cependant pour surveiller l'énergie du muscle cardiaque, l'examen électrocardiographique est utile, il permet de commander à temps des mesures thérapeutiques ou l'interruption de la cure.

W. P.

KOGERER (H.). Psychothérapie et pratique générale (Psychotherapie und allgemeine Praxis). *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1939, CLXIV, v. 2 et 3, p. 311-320.

Cet article constitue le rapport principal de l'auteur au congrès international médical de psychothérapie à Copenhague (2 octobre 1937). Les conceptions de K. se précisent dans les quelques points suivants : 1° L'introduction de la psychothérapie dans la pratique générale est liée à l'hypothèse d'une instruction conforme. 2° En connaissant suffisamment les méthodes suggestives et psychagogiques ordinaires, le praticien peut être de grande utilité dans ce domaine. 3° Pour cette psychothérapie il faut rechercher les troubles organiques végétatifs, qu'ils soient du fondement primaire psychique ou non. 4° Tous les effets suggestifs dans la sphère somatique peuvent s'expliquer par l'hypothèse d'une suggestibilité des centres supérieurs végétatifs.

W. P.

SAL Y ROSAS (Federico). Traitement des névroses par le cardiazol (Tratamiento de las neurosis por el cardiazol). *Revista de Neuro-Psiquiatria*, 1938, I, n° 4, p. 533-550.

L'auteur rapporte plusieurs observations de cas divers soumis à la cardiazolthérapie. L'auteur considère que le cardiazol à doses convulsivantes présente une certaine efficacité sur les manifestations hystériques accessoires. Il agirait non seulement sur les mani-

festations psychiques mais sur les troubles somatiques tels que céphalée, asthénie, dénutrition ; ceux-ci peuvent en effet disparaître au cours du traitement. Chez les épileptiques, il existe une susceptibilité beaucoup plus grande au cardiazol ; toutefois les injections ne semblent pas exagérer les crises spontanées ; R. a même pu enregistrer une atténuation et un espacement considérable des crises, ce qui lui fait poser la question en apparence paradoxale, de la possibilité d'un traitement de l'épilepsie par le choc épileptogène.

H. M.

CRANE

ROGER (H.) et SCHACHTER (M.). Lacunes et images radiologiques lacunaires du crâne. *L'Enéphale*, 1939, I, n° 2, février, p. 86-120.

Travail d'ensemble réunissant les diverses études consacrées aux lacunes crâniennes. D'après ces données et d'après leurs propres constatations, les auteurs en proposent une classification. Ces lacunes relativement peu fréquentes se rencontrent cependant dans un assez grand nombre d'affections. Les unes sont décelables par la palpation, d'autres ne sont mises en évidence que par la radiographie. En dehors de lacunes congénitales, isolées et souvent symétriques, ou associées à des malformations du crâne, de la face et des autres régions, elles peuvent être consécutives, soit à un processus local de l'os, processus infectieux (tuberculose ou syphilis) ou tumoral (ostéosarcome, méningiome), soit à un processus plus général, entraînant des altérations de la moelle osseuse (myélomes multiples), des modifications des divers métabolismes (métabolisme des lipides et maladie de Schuller-Christian, métabolisme calcique dépendant d'états parathyroïdiens ou rénaux). Dans ces dernières catégories, leur découverte, au cours d'une exploration radiologique systématique, constituera un élément important du diagnostic.

H. M.

ROSSIER (Jean). Contribution à l'étude des traumatismes cranio-cérébraux. Pathologie de l'espace sous-dural. *Journal de Chirurgie*, 1939, LIII, n° 5, mai, p. 625-649.

R. limite ce travail à l'étude des lésions chirurgicales susceptibles d'être rencontrées au niveau de l'espace sous-dural ; il expose les particularités anatomiques et histologiques de la région, les aspects macro et microscopiques des lésions. Celles-ci se classent : 1° en hémorragies récentes ; 2° en collections liquides non enkystées ; 3° en pachyméningite hémorragique, ou hématome sous-dural chronique ou pachyméningite hémorragique traumatique réactionnelle. L'auteur s'attache tout spécialement à l'étude de cette troisième affection en raison même des divergences de vues dont elle fut l'objet. Il rapporte quatre observations qui, par leurs particularités, illustrent bien la pathologie chirurgicale de l'espace sous-dural, et qui, d'autre part, apportent des arguments de valeur dans la discussion pathogénique de l'hématome sous-dural.

Ainsi, on peut trouver dans l'espace sous-dural du liquide céphalo-rachidien pur, ou mêlé de sang, des hémorragies récentes, des hémorragies anciennes ayant évolué d'une façon particulière à cet espace. Le terme d'hématome sous-dural est à réserver à ces dernières, en leur gardant leur qualité d'affection posttraumatique et en les opposant aux pachyméningites hémorragiques d'étiologie diathésique ou autre, les processus évolutifs étant d'ailleurs analogues à cause de l'identité de l'organe où ils prennent naissance. Une telle distinction entre hématome sous-dural et pachyméningite peut ne pas pouvoir être faite du point de vue anatomo-pathologique, mais ressort avant tout de la clinique ; elle mérite d'être conservée pour des raisons thérapeutiques en raison même

des possibilités et des résultats très différents pouvant être obtenus dans l'un ou l'autre cas. La technique du traitement de l'hématome sous-dural consiste avant tout en l'ouverture de l'hématome et drainage suffisamment prononcé pour que le cerveau reprenne son volume normal et la cavité sous-durale, son caractère d'espace virtuel.

H. M.

VERJAAL (A.). Amnésie après traumatisme crânien (Amnesie nach Trauma capitis). *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1939, CLXVI, f. 2, p. 221-235.

Etude détaillée d'amnésies postcommotionnelles cérébrales. L'auteur, tout en mentionnant les conceptions diverses éparpillées dans la littérature, rapporte ses propres observations faites chez 43 traumatisés du crâne. Les expériences, à peu près conformes à celles de Goldstein, se fondent sur le contrôle régulier des fonctions psychiques ainsi que sur l'étendue et l'évolution de l'amnésie. A noter d'emblée le mode et les circonstances du traumatisme. Dans ces conditions, V. a constaté l'existence d'amnésie rétrograde surtout dans les cas où le malade fut accidenté dans des conditions inopinées. La période d'amnésie rétrograde s'est trouvée correspondre à peu près à la durée des troubles psychiques. L'auteur en déduit que l'amnésie temporaire est une conséquence d'un trouble des fonctions psychiques. Il justifie cette explication psychologique en s'appuyant sur des considérations cliniques antérieurement publiées concernant la conscience, la perception et la mémoire. Pour V., l'amnésie ne reposerait pas sur des lésions organiques mais serait un phénomène exclusivement psychique. Une telle explication ne peut être envisagée cependant pour tous les cas d'amnésie posttraumatique en raison même des variations découlant de l'accident, du blessé lui-même et des troubles passagers ou durables de certaines fonctions psychiques.

W. P.

WERTHEIMER (Pierre) et PERRIN (Jean). Documents sur le traitement immédiat des traumatismes crâniens fermés. *La Presse médicale*, 1939, n° 50, 24 juin, p. 1016-1018.

Les 73 cas sur lesquels sont basés cette étude se répartissent en trois groupes : l'un englobe tous les blessés dont l'état s'est amélioré rapidement et dont la guérison fut facilement obtenue sans avoir comporté de difficultés thérapeutiques ; le second, les sujets dont l'état initial grave semblait devoir échapper à toute thérapeutique efficace ; le dernier rassemble les blessés pour lesquels l'opportunité d'une thérapeutique active fut envisagée, qu'elle ait été ou non opératoire. Les sujets dont l'état nécessitait une intervention immédiate furent éliminés de cette étude. Dans cet ensemble, 70 % des cas ont guéri sans exiger le moindre geste opératoire. Les auteurs considèrent que la notion d'une proportion aussi importante incite à n'adopter une conduite différente qu'avec beaucoup de prudence ; l'attitude abstentionniste n'est abandonnée par W. et P. que dans des circonstances bien précises, l'indication opératoire est formelle toutes les fois où l'existence d'un hématome peut être soupçonnée ; en dehors de ce dernier, les autres indications opératoires de meurent rares ; elles se limitent aux cas où les symptômes et l'évolution suggèrent l'hypothèse d'accidents hypertensifs aigus : œdème cérébral, méningite séreuse, blocage total ou partiel des cavités ventriculaires. Sans nier l'intérêt des explorations crâniennes et ventriculaires dont certains auteurs ont montré l'importance fondée sur des faits précis, W. et P. attirent l'attention sur les dangers éventuels présentes, parfois non compensés par des avantages certains ; leur mise en œuvre ne s'applique qu'à un nombre restreint de blessés dont le choix implique une analyse extrêmement serrée des symptômes et de leur évolution.

Bibliographie.

H. M.

MALADIES FAMILIALES ET HÉRÉDITAIRES

POCKE. Contribution fournie par une famille de classe sociale élevée à la question des altérations embryonnaires par l'alcoolisme (Familienkundlicher Beitrag zur Frage der alkoholischen Keimschädigung). *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie*, mai 1939, CI, n° 2, p. 85-102.

L'auteur rapporte le cas d'une famille appartenant à un milieu social supérieur et dans laquelle une régression marquée du niveau mental fut constatée dans trois générations successives. Pour F. il s'agirait d'altérations embryonnaires dues à une consommation excessive de boissons alcooliques. Une des dernières descendantes, mariée à un homme sain, permit de constater chez les nouvelles générations issues de cette union une régénération partielle. F. termine en souhaitant que de telles enquêtes puissent se multiplier dans les ascendances de familles d'un niveau intellectuel élevé. Bibliographie.

H. M.

GUTTMANN (E.), MACLAY et STOKES. Mouvements en miroir persistants en tant que trouble hérédofamilial (Persistent mirror-movements as a heredo-familial disorder). *Journal of Neurology and Psychiatry*, 1939, II, n° 1, janvier, p. 13, 24 fig.

Les auteurs rapportent l'observation d'un sujet de 49 ans présentant des mouvements symétriques associés en miroir à la fois lors de la motilité active et passive ; il s'agit ici d'un cas familial qui, comme ceux déjà publiés dans la littérature, témoignent de l'existence d'un facteur dominant « sex-linked » dans l'origine de ce syndrome. Suit une étude et une classification des différents types de mouvements associés, normaux et anormaux, dans laquelle les auteurs soulignent les différences existant entre les mouvements associés à la motilité volontaire et à la motilité passive. Chez l'enfant les mouvements en miroir associés aux mouvements volontaires sont physiologiques mais ils ne se produisent jamais au cours des mouvements passifs. L'état de dépression psychique du malade apparaît indépendamment de l'anomalie neurologique rapportée ; toutefois cette dernière a dû constituer un facteur important du développement de sa personnalité prépsychotique qui s'est manifestée avant l'adolescence. Bibliographie.

H. M.

SCHRÖDER (H.). Les proportions de tares héréditaires dans une population moyenne du centre de l'Allemagne (Thuringe) : considérations spéciales sur les troubles de l'intelligence, sur les affections somatiques, les déformations et les anomalies (Die Belastungsverhältnisse in einer mitteldeutschen (thüringischen) Durchschnittsbevölkerung mit besonderer Berücksichtigung der Intelligenzstörungen, körperlicher Krankheiten, Missbildungen und Anomalien). *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1938, CLIV, v. 1, p. 4-35.

A propos d'une enquête au sujet de la parenté des porteurs d'idiotie mongoloïde, l'auteur a établi une série d'éléments et les compare aux données obtenues par l'étude d'une population moyenne thuringienne. Il y a choisi 24 sujets de même âge que les mongoloïdes, de même condition sociale et géographique ; 11 furent explorés du point de vue familial jusqu'au huitième degré.

En raison des résultats très différents obtenus sur le total des sujets examinés ou simplement des données statistiques, l'auteur montre la nécessité de ne conclure que d'après les constatations complètes faites par le médecin lui-même.

En conclusion, les sujets examinés présentent une proportion élevée de frères et

seurs atteints de tares héréditaires, soit débilité mentale ou malformations corporelles. Ceci apparaît surtout important chez les mongoloïdes. Bibliographie.

W. P.

PSYCHIATRIE (Études générales)

BRANDER (T.). Quelques caractères psycho- et névropathiques chez des prématurés, à l'âge scolaire (Einige psycho-und neuropathische Züge bei frühgeborenen Kindern im Schulalter). *Journal de Psychiatrie infantile*, 1939, n° 1, mai, p. 1-7.

Alors que les affections organiques ont été bien étudiées chez les prématurés, les manifestations fonctionnelles légères le furent beaucoup moins. B. passe en revue les données de la littérature dans ce domaine et rend compte des résultats obtenus par l'examen de 376 écoliers de 7 à 15 ans, prématurés. Conformément aux constatations faites en Finlande, les caractères schizoïdes prononcés sont beaucoup plus fréquents que les caractères cyclothymiques chez ces sujets. L'énurésie existait dans 14,5 % des cas, l'anxiété nocturne dans 20,5 %, le somnambulisme dans 6,1 %, l'enkoprésis dans 1,1 %. Chez les enfants dont le poids de naissance était de 1.000 à 2.000 grammes, l'énurésie est deux fois plus fréquente que chez ceux dont le poids excédait 2.010 grammes. Dans l'ensemble, les troubles névropathiques existaient dans 42,4 % des cas ; mais la proportion s'élève à 41 % pour ceux dont le poids de naissance était inférieur à 2.000 g. Le bégaiement existait dans 4,8 % des cas, les signes choréiques chez 3,5 %, le tremblement des doigts chez 11,2 %. Le bégaiement est plus fréquent dans les cas à hérédité chargée ; les mouvements choréiques plus nombreux chez les enfants à faible poids de naissance. Enfin presque la moitié des cas de tremblement des doigts s'accompagnaient d'autres symptômes thyrotoïdiques.

H. M.

BRUETSCH (W. L.). Affection cérébrale rhumatismale chronique comme cause de maladies mentales. Etude anatomo-clinique (Chronische rheumatische Gehirnerkrankung als Ursache von Geisteskrankheiten. Eine klinisch-anatomische Studie). *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1939, t. CLXVI, n° 1, p. 4-23, 14 fig.

Sur un total de 475 autopsies l'auteur a constaté dans 4 % des cas des altérations rhumatismales cérébrales et cardiaques. Ces sujets avaient présenté des affections psychiques variées telles que schizophrénie, psychose maniaco-dépressive, psychose involutive et sénile. 2 de ces individus plus âgés, hémiplegiques, avaient présenté des troubles psychiques artériosclérotiques. Les altérations anatomiques, constatées dans les cas de psychoses rhumatismales chroniques, se composaient d'une endartérite rhumatismale, spécialement des vaisseaux piaux et corticaux. Chez 2 malades dont la psychose avait été de courte durée existait une méningo-encéphalite rhumatismale. De tels faits montrent bien le rôle important de l'infection rhumatismale dans le développement des maladies mentales. Bibliographie.

W. P.

DIVRY (P.). Maladie d'Alzheimer ayant évolué comme une maladie de Pick. *Journal belge de Neurologie et de Psychiatrie*, 1939, n° 4, avril, p. 239-245, 3 fig.

D. rapporte une observation anatomo-clinique témoignant une fois de plus de l'impossibilité dans certains cas cliniques de distinguer entre les maladies de Pick ou d'Alzheimer. La symptomatologie, chez le malade de D., était la suivante : inertie, indifférence, inconscience du sujet de son propre état ; aphasie du type surtout moteur et

amnésique, avec tendance au mutisme ; conservation relative des fonctions d'ordre gnosique et praxique ; absence de troubles moteurs tant du côté des membres que de la face ; pauvreté des réactions psycho-motrices et absence de mouvements itératifs ; absence de réactions délirantes ou de phénomènes hallucinatoires. Malgré une telle symptomatologie plaçant en faveur du diagnostic de maladie de Pick, l'examen histopathologique est venu démontrer qu'il s'agissait d'une maladie d'Alzheimer, ne comportant en l'espèce qu'une atrophie corticale modérée.

H. M.

LEYRITZ (Jacques). Confusions mentales staphylococcémiques guéries par l'anatoxine staphylococcique et le sérum antistaphylococcique. *Paris médical*, 1939, n° 21, 27 mai, p. 450-452.

L. signale les bons résultats obtenus, dans un cas, par l'anatoxine de Ramon, dans l'autre par l'anatoxine associée au sérum, chez des malades pour lesquelles le diagnostic de psychose confusionnelle de nature staphylococcique apparaît non douteux.

H. M.

POSNANSKY (Margot). Idiotie thymique (*Idiotia thymica*). *Journal de Psychiatrie infantile*, 1939, I, mai, p. 7-13, 3 fig.

P. rappelle les travaux d'ordre clinique et expérimental publiés sur ce sujet depuis l'observation princeps de Klose et Vogt, puis présente une étude d'ensemble de l'idiotie thymique humaine basée sur les données de la littérature. Il rapporte également les observations de Bircher sur les symptômes consécutifs à l'ablation partielle du thymus et sur la concordance des tableaux cliniques, et leur oppose un autre cas d'idiotie thymique par hyperplasie. Dans cette dernière les modifications ostéomalaciques caractéristiques de l'idiotie thymique par aplasie du thymus font défaut. Sans doute faut-il attribuer ce fait aux deux fonctions séparées du thymus : régulation des échanges calciques et influence prédominante dans le développement de l'intelligence. Dans l'hyperplasie, seule cette dernière fonction serait troublée. Il s'agit toutefois ici d'une hypothèse que seules de nouvelles observations anatomo-cliniques analogues permettront de confirmer.

H. M.

DÉMENCE PRÉCOCE

BAONVILLE (H.), LEY (J.) et TITECA (J.). Le traitement de la démence précoce par l'insulinothérapie et la convulsivothérapie combinées. *Journal belge de Neurologie et de Psychiatrie*, 1939, n° 4, avril, p. 255-264.

D'accord avec Muller, les auteurs estiment que la convulsivothérapie et l'insulinothérapie, loin de s'opposer, sont appelées à se compléter ; ils rapportent plusieurs cas dans lesquels leur action combinée amena la guérison, alors qu'aucun résultat n'avait pu être antérieurement obtenu par l'emploi de l'une ou l'autre d'entre elles. B., L. et T., dans le traitement de la démence précoce et des états schizophréniques, conseillent d'utiliser d'abord l'insulinothérapie. Si après 8 à 10 semaines aucune amélioration marquée du psychisme ne s'est produite, il faut associer les deux thérapeutiques par chocs insulinothériques et convulsivants, soit en continuant à déclencher journellement un coma hypoglycémique et en y ajoutant deux à trois fois par semaine une injection convulsivante, soit en n'administrant une dose propice d'insuline qu'aux jours où l'on désire déterminer une crise épileptique.

H. M.

Le Gérant : J. CAROUJAT.

d'ordre
ue de la
ératifs ;
ne telle
n histo-
ne com-

es par
médical,

n, dans
agnostic
eux.

ychiatrie

a depuis
l'idiotie
nent les
thymus
tie thy-
caracté-
e faut-il
ges cal-
l'hyper-
pothèse
de con-

ce pré-
al belge

linothé-
es dans
vait pu
.. et T.,
t d'uti-
marquée
s insuli-
a hypo-
sivante,
erminer

T.